Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. K. B u r g e r

Die Fünf- bis Zehnjahresheilungen der Uteruskarzinompatientinnen an der Universitäts-Frauenklinik W ü r z b u r g von 1943-48 unter Berücksichtigung der Literatur über das Krebsproblem der Jahre 1952 und 1953

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Franz G ö t z

aus Schweißing/Böhmen

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0047

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. K. B u r g e r

Die Fünf- bis Zehnjahresheilungen der Uteruskarzinompatientinnen an der Universitäts-Frauenklinik W ü r z b u r g von 1943-48 unter Berücksichtigung der Literatur über das Krebsproblem der Jahre 1952 und 1953

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Franz G ö t z

aus Schweißing/Böhmen

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
9. Feb. 1956

Referent: Professor Dr. med. K. B u r g e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Inhalt:

1. Der Arbeit zugrundeliegende besondere Umstände.
2. Neuere Ergebnisse der allgemeinen Geschwulstforschung.
3. Pathogenese des Uteruskarzinoms.
4. Diagnostik.
5. Therapie.
   a) Strahlen.
   b) Operation.
   c) Zystostatika.
   d) Allgemeine Maßnahmen, Hormone, Vitamine.
6. Prognose des Uteruskarzinoms.
7. Prophylaxe.
8. Tabellen für den Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus in Stockholm, collated 1953 (9. Volume).
9. Zusammenfassung.
10. Literaturverzeichnis.

Der Arbeit zugrundeliegende besondere Umstände.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihr Entstehen einer Einladung von Herrn Professor H e y m a n n , Stockholm an die Universitäts-Frauenklinik in Würzburg, sich mit den Fünf- bis Zehnjahresheilungen von 1943-1948 am annual report on the results of treatment in carcinom of the uterus zu beteiligen. In der Berichtszeit wechselten mehrfach die Therapiemethoden. Von Januar 1943 bis April 1945 wurden unter Leitung von Professor G a u s s die Uteruskarzinompatientinnen fast ausnahmslos bestrahlt. Ab April 1945 stand, nach der Besetzung Würzburgs durch die alliierten Truppen, das Radium der Frauenklinik nicht mehr zur Verfügung. Durch diesen unfreiwilligen Verzicht auf die Radiumtherapie trat nun die Operation der Uteruskarzinompatientinnen in den Vordergrund. Im Jahre 1947 übernahm Professor B u r g e r die Leitung der Klinik. In dieser Zeit wurden die operablen Patientinnen operiert, die inoperablen wurden größtenteils zur Radiumtherapie nach Erlangen und Heidelberg verlegt. Bemerkenswert ist weiterhin, daß von den 625 von Uteruskarzinom befallenen und behandelten Frauen ein großer Teil nicht direkt in Würzburg oder in der näheren Umgebung von Würzburg beheimatet waren. Viele Frauen waren durch Evakuierung oder Flucht in den Bereich der Universitäts-Frauenklinik Würzburg gelangt und verließen nach der Behandlung die Gegend wieder. Dieser Umstand verursachte bei der Aufklärung einzelner Schicksale erhebliche Schwierigkeiten.

Die vorliegende Arbeit bringt zunächst einen Auszug aus der allgemeinen Geschwulstforschung in der Zeit, in welcher das Thema bearbeitet wurde. Die Ergebnisse der Fünf- bis Zehnjahresheilungen der Uteruskarzinomtherapie an der Universitäts-Frauenklinik werden an Hand von Photokopien, der nach Stockholm versandten Tabellen gebracht.

Neuere Ergebnisse der allgemeinen Geschwulstforschung.

Eine große Anzahl von Veröffentlichungen liegt über die Krebsforschung der genannten Jahre vor. Trotz der verfeinerten Diagnostik, der ausgebauten Therapie und der Prophylaxe erkranken nach D o m a g k immer noch jährlich 300 000 Menschen in der Bundesrepublik an Krebs und 75 000 erliegen der Krankheit. B o r g o l t e teilt mit, daß die Karzinomsterbeziffern in den Altersgruppen von 35 bis 60 Jahren alle anderen Todesursachen einschließlich der Kreislaufkrankheiten überflügeln. N i k o l a u s kommt zu der Feststellung, daß heute eine zunehmende Ausbreitung der Krebskrankheit angenommen werden muß.

Die Zunahme der Krebserkrankung hängt mit der höheren Lebenserwartung zusammen. E y m e r u.v.a. betonen außerdem die stärkere Exposition der heutigen Menschheit kanzerogenen Noxen und zivilisatorischen Schäden gegenüber.

Das Wesen der Malignität liegt nach L e t t r é nicht nur in der Wachstumsfähigkeit an sich, sondern in der Fähigkeit der Tumorzelle, unter Bedingungen zu wachsen, unter denen die normale Zelle keine Vermehrung zeigt. L e t t r é hat aus Untersuchungen an in vitro gezüchteten Zellen gefunden, daß Tumorzellen bestimmten hormonalen Faktoren gegenüber weniger ansprechbar sind als Normalzellen. Hieraus hat er bereits 1941 die Hypothese abgeleitet, daß das normale Wachstum durch Regulation durch nervöse und hormonale Faktoren gesteuert wird, während beim malignen Wachstum die Zelle durch eine Mutation sich verändert, den an sich vorhandenen körpereigenen Hemmungsfaktoren entzieht. Einerseits eine Wachstumstendenz der Tumorzelle, aber auch die Relation zum Gesamtorganismus bedingen erst die Malignität, die so zugleich ein zellularpathologisches wie relationspathologisches Phänomen darstellt.

Morphologie der normalen und krebsig veränderten Epithelzelle: K o c h Rud. berichtet über granuläre Bestandteile im Zytoplasma von Epithelzellen, die als ursprünglich extrazelluläre artfremde Gebilde in die Zelle eindringen und deren pathogenes Verhalten sich von den Plasmosomen unterscheidet. Durch ihren Reiz soll es zur Hypertrophie, zur Gestaltsveränderung der Zelle und des Kernes kommen. B ö h m i g

nimmt zwei Bildungsarten bei den epithelialen Geschwülsten an. Die erste Form soll durch eine ortsständige Umwandlung eines morphologisch "normalen" Epithelverbandes in Krebszellen vor sich gehen. Die zweite Bildungsart soll von der ortsständigen Epithelproliferation mit verschiedenen Graden und Phasen der Differenzierung und Entwicklung bis zur echten Krebszellenbildung verlaufen. Dabei nimmt der Autor eine dreiphasische Entwicklung, von der Normalzelle über die Proliferation zur Krebszelle und schließlich Krebsgeschwulst an. Der Vorgang der Kanzerisierung soll in die Proliferationsphase fallen. Bei der ersten Bildungsart, von B ö h m i g als zweiphasisch bezeichnet, soll die Kanzerisierung unabhängig von Zellzahl und Differenzierung sein, dagegen wird bei der zweiten eine teilweise Abhängigkeit von der Zellzahl angenommen, d.h. die Kanzerisierung kann eine Vielheit von Zellen auf einmal treffen, die leichter und schneller die "kritische Mindestzahl" nach D r u c k r e y erreicht.

Patho-Physiologie der Krebszelle: M e l l o r s, K e a n e und P a p a n i c o l a o u beschäftigten sich mit dem Nucleinsäuregehalt der Krebszelle. Dabei ergaben Analysen bei Zellkernen, daß die Desoxypentosen-nucleinsäure (DNS) ein wesentlicher Bestandteil eines jeden Kernes ist. Diese DNS ist nun ihrerseits abhängig vom Chromosomen-Gehalt des Kernes. In ruhenden diploiden Kernen ist der Gehalt doppelt so groß wie in haploiden; in polyploiden Zellkernen ist der DNS-Gehalt ein entsprechend Vielfaches. Diese Konstanz wird nicht nur bei Säugetieren gefunden, sondern auch bei anderen Tierarten. Darüber hinaus wird noch für jeden einzelnen Zelltyp ein spezifischer DNS-Gehalt für den Kern angenommen. Neoplastische Zellen besitzen im allgemeinen eine vermehrte Kernsubstanz; deshalb weist auch der DNS-Gehalt höhere Werte auf. Aus einem Anwachsen der Durchschnittsmenge an DNS im Kern soll man deshalb auf das Entarten des Wachstums eines Gewebes schließen können, weil mit dieser Entartung eine Zunahme des Chromosomen- und so auch des Kernvolumens einhergeht. Seitdem der Nucleinsäuregehalt als ein dominierender Bestandteil der Chromosomen und des Nucleolus bekannt ist, ist es denkbar, daß der Anstieg des Nucleinsäuregehaltes der einzeln ruhenden Krebszelle - wie auch anderer Zellen - für den folgenden unphysiologischen Wachstumsvorgang verantwortlich ist. Es liegt deshalb nahe anzunehmen, daß die Nucleinsäuren ihrerseits diese Veränderungen in der Zelle auch immerwährend unterhalten.

Wesen der Malignität nach biochemischen Grundsätzen: L e t t r é zieht aus Tierversuchen den Schluß, daß in der Teilungsphase ein Stoffwechselzustand der Atmungsinhibierung oder Mitochondrieninaktivierung herrscht und daß während der Teilungsphase die glykolytischen Prozesse die energieliefernden sind. In der Tumorzelle herrscht auch in der Ruhepause der Stoffwechsel der aeroben Glykolyse. D o m a g k kommt auf anderem Wege zu einer ähnlichen Feststellung, wenn er bemerkt, daß eine Hemmung der Zellatmung beim Krebs zu vermeiden ist. Gifte, die also in diesem Sinne wirken, wie Alkohol, Nikotin und andere sind demnach auszuschalten. Lokale Störungen bedingen hypoxämische Zustände der benachbarten Epithelverbände und zwingen so den Zellstoffwechsel sich auf ein niedriges Niveau umzustellen, nämlich auf die Glykolyse.

Mesenchym- und Mutationstheorie: In den vorangegangenen Abschnitten haben wir gesehen, in welchem Sinne die Zelle beim Krebs verändert ist. Wie aber stellt man sich vor, daß es überhaupt zu einer solchen Alteration der Zelle kommt? Zwei große Theorien stehen sich gegenüber. B a u e r, L e t t r é und G r a f f i stehen auf dem Standpunkt, daß das Entscheidende eine Mutation ist. Während B a u e r von "somatischer Mutation" spricht und feststellt, daß man, obwohl heute viele Schädlichkeiten, die kanzerogen wirken bekannt sind, über die eigentliche Tumorentstehung noch im unklaren ist, kommt G r a f f i zu dem Schluß, daß es sich um eine "plasmatische Mutation" handelt, wobei die Geschwulstbildung in Phasen verläuft. Durch einen kanzerogenen Reiz, den spezifischen Initialvorgang, soll es zur Bildung einer Tumorkeimanlage kommen, und durch einen unspezifischen Reiz zur Tumorrealisierung. Der Bildung der Tumorkeimanlage liegt wahrscheinlich eine direkte und irreversible Wirkung des Kanzerogens auf die Epithelzelle zu Grunde, da es in dieser gespeichert wird. Die Anzahl der Tumorkeimanlagen soll der Menge des Kanzerogens direkt proportional sein. Beim Realisierungsprozeß gut- und bösartiger Geschwülste handelt es sich um den gleichen Prozeß; es wird dabei angenommen, daß der in der Tumorkeimanlage mutierte Zellbestandteil (wahrscheinlich Mitochondrien oder Mikrosomen) sich in einzelnen Zellen vermehrt, so daß der Kanzerisierungsgrad schrittweise gesteigert wird. M a h n e r t und M o s e r glauben, daß Krebs nur dort entsteht, wo das Bindegewebe mesenchymaler Herkunft zuvor pathologische Veränderungen (die von ihnen genau beschrieben werden) erfahren hat.

Kanzerogene Substanzen: L e t t r é, E y m e r, B a u e r und N i c o l a u s haben in den Jahren 1952 und 1953 Ergebnisse zu diesem Thema veröffentlicht, in welchen teils über bekannte, teils über weniger bekannte (Lettré) Substanzen berichtet wird.

Bereits 1775 hat P e r c i v a l P o t t den Schornsteinfegerkrebs beschrieben, d.h. eine durch Rußeinwirkung entstandene Berufskrankheit. 100 Jahre später hat dann V o l k m a n n den Teerkrebs erkannt. Dann hat man festgestellt, daß Pech- und Teerderivate kanzerogen wirken können. 1895 wurde von R e h n darauf hingewiesen, daß Anilin Berufskrebs erzeugt. In den folgenden Jahrzehnten schuldigte man Arsen, Chromfarben, Nickel, Asbest und sogar parasitäre Gifte als krebsauslösend an. Waren es am Anfang größere Gruppen verwandter Stoffe, die man für den Krebs verantwortlich machte, so hat die Forschung besonders in den letzten 20 Jahren diese Gruppen analysiert und erkannt, daß es oft nur bestimmte Stoffe sind, die kanzerogen wirken. Heute weiß man z.B., daß es nicht alle Teerderivate, sondern ganz bestimmte sind, die in Frage kommen. So ist heute, besonders durch die Untersuchungen von L e t t r é bekannt, daß Sarkome hervorgerufen werden durch Benzpyren, Methylcholanthren, Styryl 430 von Browing, Bakelit, Arsen, Chrom und Kobalt.

Benzpyren und Methylcholanthren können aber auch Karzinome erzeugen. Naphthylamin und Anilin hat man bei manchen Harnblasenkarzinomen als Noxe gefunden. Lebertumoren werden hervorgerufen durch Dimethylaminoazobenzol (Buttergelb) und Halogenwasserstoffe. N-Acetylfluoren erzeugt Neoplasmen in vielen Organen. Zinksalze sollen bei der Entstehung von Teratomen wichtig sein. Zu den Krebsen, die durch physikalische Noxen ausgelöst werden, gehören der Rotstrahlenkrebs der Heizer, der UV-Strahlenkrebs der Land- und Seeleute und der Röntgen- und Radiumkrebs der Heilberufe. Diesen Krebsen ist eigentümlich die lange Latenzzeit zwischen Einwirkung der Noxe und dem Ausbruch des Karzinoms. Radium- und Röntgenkrebse hat man besonders bei Ärzten und Fachleuten nur durch jahrelange Einwirkung kleiner Dosen festgestellt.

Färbemittel wie Buttergelb, Scharlachrot, Sudangelb und Sudanrot wurden als kanzerogen erkannt. B a u e r zählt 300 Substanzen auf, die kanzerogen wirken und bei der Nahrungsmittelherstellung, bei ihrer

Schönung und Konservierung mehr oder weniger im Gebrauch sind. Sogar manche Arzneimittel und körpereigene Hormone sollen imstande sein, Krebs zu erzeugen. Außer synthetischen Produkten erzeugen auch natürliche Krebs. Bei südafrikanischen Negern hat man beobachtet, daß der Absud von Senecio jacobaca dafür in Frage kommt. Die Alkaloide der Pflanze verursachen einen Leberschaden, auf dessen Boden sich ein Krebs entwickelt. Auch Ernährungsfaktoren können von Wichtigkeit sein. Bei Ratten konnte L e t t r é Krebs durch cholinfreie Ernährung erzielen. Cholingaben konnten jedoch die Tumorentstehung nicht verhindern. Beim gleichen Versuchstier hat man Magenkarzinome durch vitaminfreie Ernährung erzeugen können. Daß die Denaturierung der Lebensmittel schädlich ist, darauf wird immer wieder hingewiesen.

Den Genußgiften wird in den letzten Jahren besondere Beobachtung geschenkt. Man weiß, daß hochalkoholische Stoffe gehäuft Oesophaguskrebs hervorrufen. In über 50 % ist der Magen- und Darmtrakt betroffen, also die Straße der Nahrungsmittel oder wie E y m e r fragt, der Konservierungsmittel? Magen- und Darmkrebs soll überhaupt in Zunahme begriffen sein. Ob dies tatsächlich der Fall ist, oder die stark verfeinerte Diagnostik dabei in Rechnung zu stellen ist, ist noch nicht mit Sicherheit geklärt.

Fast die häufigste Tumorform ist heute nach L e t t r é der Lungenkrebs. Besonders Tabak wird von F r e y K.E. und anderen angeschuldigt; es soll aber nicht das Nikotin sein, sondern Teerprodukte der Zigarette, die inhaliert werden. Von manchen Autoren wird immer wieder auf die Parallelität des starken Ansteigens des Zigarettenkonsums und des gleichzeitigen Anwachsens des Lungenkarzinoms hingewiesen. Es ist jedoch nach L e t t r é entgegen allen früheren Behauptungen nicht mit Sicherheit nachgewiesen, daß Zigarettenrauch oder -teer kanzerogene Stoffe vom Typ der aromatischen Reihe enthält. Auch den Arsengehalt des Tabaks hat man schon angeschuldigt. Den Benzpyrenabkömmlingen muß jedoch Beachtung geschenkt werden. W a l l e r untersuchte den Benzpyrengehalt der Luft in englischen Großstädten. Er fand dabei bei allen seinen Untersuchungen im Luftstaub Benzpyren. Ein mg nimmt nach diesen Untersuchungen der Mensch im Jahr auf. Diese Menge soll nach tierexperimentellen Untersuchungen zur Tumorentstehung genügen. Daraus auf den Menschen zu schließen, dürfte nicht ohne weiteres erlaubt sein. Außerdem wird durch

den Stoffwechsel immer etwas zerstört. Die dauernd minimale Anhäufung dürfte auch nicht immer konstant sein. Man weiß auch, daß im Tierexperiment zur Erzeugung eines Karzinoms eine einmalige Applikation von einem kanzerogenen Faktor nicht genügt. Cokarzinogene Faktoren müssen nach L e t t r é noch dazu kommen. N i c o l a u s bemerkt, daß, je mehr krebserzeugende Noxen den Körper treffen, desto eher es zur Krebserzeugung kommt. Trotz dieser Ergebnisse rät E y m e r zur Kritik; denn, man hat zwar viele Stoffe als kanzerogen beim Tier entdeckt, doch ist daraus ein Schluß auf den Menschen nicht ohne weiteres möglich. Beim Tier gibt es z.B. Virussarkom, beim Menschen nicht.

Krebs und Erreger. P i c k weist in einer Veröffentlichung darauf hin, daß beim Krebs neben anderen Hilfsfaktoren, wie örtlicher und allgemeiner Tumordisposition, den "Tumormikromyceten" eine ätiologische Bedeutung für die Krebsentstehung zukommt. W u e r t h e l e - C a s p é, A l e x a n d e r - J a c k s o n und S m i t h glauben, daß die von verschiedenen Autoren mitgeteilten Befunde über Krebserreger nur verschiedene Entwicklungsstufen ein- und desselben Mikroorganismus sind, dessen Pleomorphie mehrere Formen einschließt.

R a u b i t s c h e c k gibt einen zusammenfassenden Bericht über den heutigen Stand der Virushypothese des Krebses, wie er sich in angloamerikanischen Arbeiten widerspiegelt. K o c h Rud. gibt ebenfalls eine Darstellung der Auffassung einer infektiösen Krebsgenese nach I.Koch.

Ausführlich beschäftigt sich P a s c h e n mit den Arbeiten von Brehmers. Dieser findet im Blut eines jeden Karzinomträgers einen stäbchenförmigen Parasiten, den er Siphonophora polymorpha nennt. Die Entwicklung des Parasiten soll an dem pH Gehalt des Blutes gebunden sein. P a s c h e n nahm eine Reihe von Kontrolluntersuchungen bei Krebskranken nach den Forderungen von Brehmers vor. (pH Mes - sung mit dem von Brehmer'schen Hämo-Jonometer, bakteriologische Untersuchung und Therapie-Versuch mit dem von Brehm'schen Präparat Toxinal.) Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu der Feststellung, daß die von Brehmer'sche Theorie der parasitären Genese des Karzinoms in ihrer Gesamtheit abzulehnen ist. E y m e r glaubt,

daß die lange Latenzzeit vom Einwirken der Noxe bis zum Auftreten des Krebses gegen einen Erreger spricht. Ebenso lehnen B o t e l l a - L l u s i a und S c h u s t e r einen Erreger ab. Neben Viren hat man Schimmelpilze und pflanzliche Erreger angeschuldigt, ohne je einen Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung erbracht zu haben. L e t t r é weist darauf hin, daß man ein Hühnersarkom, das durch Virus hervorgerufen wird, kennt, eine Parallele beim Menschen jedoch bisher nicht bekannt ist.

Krebs und Allergie: M a h n e r t und M o s e r erbrachten auf Grund ihrer Untersuchungen den Nachweis einer erhöhten Durchlässigkeit der Kapillaren, sowie weitgehender Gefäßveränderungen in den Körperregionen Krebskranker, die zum späteren Metastasenbereich gehören. Sie schließen aus ihren Versuchen, "daß in der Erkrankung des Bindegewebsorganes das den verschiedenen Karzinomen Gemeinsame liegt." In unmittelbarer Umgebung des Karzinoms finden sich nicht nur Erkrankungen der Gefäße, sondern auch als Folge der abnormen Durchlässigkeit der Gefäße für Plasmaeiweiß in das Interstitium ausgetretene Eiweißmassen. Die hierdurch verursachte Änderung der strömenden Kräfte im Bindegewebe führt zu einer Alteration des Nährmediums für das Epithel und damit zu einer Wandlung der Zellpotenzen. Die histologischen Befunde an den Gefäßen und im Bindegewebe entsprechen den Bildern, die an den Gefäßen von Allergiekern der verschiedenen Typen zu finden ist. Dabei soll es sich um eine hormonbedingte Allergie handeln. Zu dieser Hormonallergie soll sich noch eine allgemeine Allergie gesellen.

Geschwulstabwehr: H o e p k e stellt fest, daß die Milz nie von Krebs befallen ist, nur in 2 % Metastasen in ihr auftreten und führt dies auf die antiblastische Funktion dieses Organs zurück. D o m a g k , D r u c k r e y und E y m e r glauben, daß im menmenschlichen Körper viel häufiger Krebszellen entstehen als wir vermuten, und daß der normale Organismus über sehr wirksame Abwehrfunktionen verfügt, welche diese am Weiterwachsen hindern. Erst wenn diese Abwehr zusammenbricht, kommt es zur Ausbildung eines unaufhörlich fortschreitenden Tumors. F r o m m e kommt zu der Feststellung, daß bei Alterung des mesenchymalen Gewebes und damit Schwächung seiner Regenerationskraft, die ihm zukommende Abwehrreaktion - auch gegen

das Karzinom - leidet.

Hämatogene Metastasierung: W a l t h e r H. nimmt für die hämatogene Metastasierung, die nach seiner Ansicht den Gesetzen der normalen Blutzirkulation folgt, vier Möglichkeiten an. Lungenkreislauf, Leberkreislauf, die Summe der Organe, deren Blut direkt in eine der beiden Hohlvenen fließt und die Summe der Organe, deren Blut die Pfortader passiert, bilden ein Kreislaufschema. Ist eines dieser Systeme Sitz des Primärtumors, so stellen die anderen drei Kapillärsysteme den Ort der Metastasierung dar. Auf Grund dieser rein mechanischen Erklärung würden sich vier Metastasierungstypen ergeben.

Typ I oder Lungentypus: Primärtumor in der Lunge, Metastasierung ungehemmt.

Typ II oder Lebertypus: Primärtumor in der Leber, Primärfilter die Lungen.

Typ III oder Hohlvenentypus: Primärfilter die Lungen. Ausbildung von Metastasen in der Peripherie ist erst dann möglich, wenn bereits in den Lungen Metastasen vorhanden sind.

Typ IV oder Pfortadertypus: Zwei Zwangsfilter sind vorhanden, die Leber und die Lungen; daher wird es erst zur Ausbildung von Lebermetastasen kommen, dann sekundär zu Lungenmetastasen.

L i d g a s prüfte diese theoretischen Erkenntnisse an Hand von 900 Sektionen nach. Es wurde dabei der Eindruck gewonnen, daß die Verteilung der Metastasen in den verschiedenen Organen nicht nur durch mechanische Vorgänge erklärbar ist, sondern daß auch andere Faktoren, wie die biologischen Eigenschaften der Organe, bzw. die Abwehrbereitschaft des Organismus eine Rolle spielen. F r o m m e betont z.B. die Abwehrbereitschaft des mesenchymalen Gewebes; S c h m i d t M.B. weist auf die Tatsache hin, daß Krebszellen in den Lungen zu Grunde gehen und Y o k o h a t a fand Krebszellen in der Milz, die keine Möglichkeit gefunden haben, sich weiter zu entwickeln. Alle diese Untersuchungsergebnisse zeigen das Metastasierungsproblem als ein biologisches Problem auf, wenngleich die Streuung der Krebszellen

wohl auch von den hydrodynamischen Gesetzen abhängig ist.

Pathogenese des Krebsfiebers: L i - V o t i lehnt die übliche Theorie, daß das Krebsfieber auf eine Invasion von Keimen oder deren Toxinen von oberflächlichen Ulzerationen her zurückzuführen sei, ab, denn Krebsfieber tritt auch bei nicht ulzerierenden oder nekrotisierenden Tumoren auf, und umgekehrt kann es bei ulzerierendem Krebs fehlen. Er glaubt, daß das Krebsfieber nicht von einem pyrogenen, toxischen Faktor abhängt, sondern metabolischer oder extramuskulärer Natur sei. Nach seiner Ansicht geht die von W a r b u r g im Krebsgewebe nachgewiesene Erhöhung des Kohlehydratstoffwechsels und die Milchsäurebildung auf den Organismus des Krebskranken über und führt so auf metabolischem Wege zur Entstehung des Krebsfiebers.

S h e t l e r stellte beim Krebs eine Erhöhung der γ-Globulin-Polysaccharide im Serum fest. Diese Erhöhung soll durch den nekrotischen Prozeß bedingt sein. L ü h r s , L i n d e m a n n und A r l t stellten die Blutsenkungsgeschwindigkeit nach W e s t e r g r e e n , die Reaktion nach T a k a t a , die Weltmann'sche Reaktion und den Thymol- und Kadmiumtest gleichzeitig an. Sie konnten dabei keine krebsspezifischen Befunde erheben. Während in 74 % die Serumalbumine vermindert waren, sind die Globuline dagegen fast immer relativ oder absolut erhöht gewesen. Meist stellten sie Zunahme der γ-Globuline fest. Durch Aminosäurezufuhr und Bluttransfusion konnte eine bestehende Hypalbuminämie nicht beeinflußt werden, dagegen gingen die Serumwerte nach der totalen operativen Entfernung des Tumors allmählich zur Norm zurück. V i l l a fand bei Krebskranken eine hypochrome, mikrozytäre Anämie und konnte so die Angaben H e i l m e y e r s und P l ö t n e r s bestätigen. V e r h a g e n und H o f f m a n n prüften die Castelli-Gaggini'sche Reaktion nach, die auf der Agglutination im Serum Krebskranker gegen eine Aufschwemmung von Oidium albicans beruht. Die Nachprüfung ergab bei 80 Krebskranken, davon 43 histologisch gesicherten Krebs, keine eindeutige Spezifität für maligne Tumoren. Trotz dieser unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse halten beide eine Wechselbeziehung zwischen Karzinom und Oidium albicans für möglich.

Pathogenese des Uteruskarzinoms.

Immer wieder wird die Frage gestellt, ob ein Zusammenhang zwischen Follikelhormon und Korpuskarzinom besteht. H u s s l e i n und S c h ü l l e r bejahen unbedingt diesen Zusammenhang. Bei der Erklärung dieser Frage gehen sie von der Tatsache aus, daß ein Korpuskarzinom in der Geschlechtsreife eine Seltenheit ist. Solange ein biphasischer Zyklus vorhanden ist, soll das Follikelhormon zu kurz auf das Endometrium einwirken. Der Proliferationsreiz findet immer in der Sekretionsphase seine Entspannung bis sich das Endometrium während der Menstruation bis auf die Basalis ablöst.

Jenseits der Geschlechtsreife dagegen dauert die Follikelhormonwirkung monate- und sogar jahrelang an, um dann schließlich zu einer Entartung der Zellvermehrung im Sinne des Karzinoms zu führen. Diese unbedingt notwendige Voraussetzung eines genügend langen Proliferationsreizes auf das Endometrium, wie sie im Klimakterium und der Menarche gegeben ist, fehlt in der Zeit der Geschlechtsreife. Daher soll die Entstehung eines Korpuskarzinoms in der Geschlechtsreife bei normalem biphasischen Zyklus unmöglich sein. Findet man trotzdem in der Geschlechtsreife ein Adenokarzinom des Corpus uteri, so müssen durch längere Zeit hindurch Zyklusstörungen im Sinne fehlender Ovulationen bei ausschließlich vorhandener Follikelhormonwirkung vorangegangen sein. Nach dieser Erklärung müßte aber das Korpuskarzinom viel häufiger sein, denn Zyklusstörungen werden oft angetroffen, ohne daß man Veränderungen im Sinne eines Adenokarzinoms findet.

S t o l l und R i e h m äußern sich zwar ähnlich wie H u ß l e i n und S c h ü l l e r , wenn sie auf die Gefahr einer fortgesetzten Follikelhormonbehandlung hinweisen, sie fordern aber, daß es sich um einen konstitutionell minderwertigen und dadurch vielleicht zum Krebswachstum disponierten Uterus handeln müsse. W a l z warnt ebenso vor einer unkontrollierbaren Follikelhormontherapie, besonders bei jugendlichen Patientinnen. V a n B o u w d i j k B a s t i a a n s e und B o t e l l a - L l u s i a glauben auch, daß den östrogenen Substanzen bei der Entstehung des Korpuskarzinoms Bedeutung zukommt, wobei letzterer darauf hinweist, daß, besonders

wenn man zu dieser Anschauung durch tierexperimentelle Forschungen gelangt, Kritik angebracht ist, weil der Mensch ein unvergleichbar längeres Lebensalter besitzt und außerdem ein Unterschied in der Anlage des endokrinen Systems vorhanden ist. Daneben fordert auch er eine besondere Krebsdisposition. W e i l l ist vorsichtiger, wenn er schreibt, "daß den Östrogenen eine Bedeutung zukommen könnte". H u b e r glaubt nicht an die karzinogene Wirkung der östrogenen Substanzen, schreibt ihnen aber eine krebsbegünstigende Wirkung zu. Nach M ü l l e r aber liegt keine eindeutige Beweisführung über den Follikelhormoneinfluß bei der Entstehung eines Genitalkarzinoms vor. B a y l y und G r e e n e widerlegen sogar die Behauptung, daß anhaltend starke Östrogenwirkung ein wichtiger Faktor für die Entstehung des Collumkarzinoms sei. Nach T h i e s s e n seien die geschlechtsspezifischen und organspezifischen Proliferationshormone bei gegebener konstitutioneller Disposition tumorbildende Faktoren. Er vertritt eine Theorie der Tumorentstehung, die sogenannte hormonrezeptorische Tumorentstehung als Ausdruck einer dienzephalhypophysären Regulationsstörung.

Nach M e i g s wirkt prädisponierend für das Collumkarzinom frühe Heirat (unter 20 Jahren), ausgesprochen weibliche Konstitution mit verstärkter und verlängerter Östrogenausschüttung und zahlreiche Geburten mit ihren Folgen an der Portio. (Lazerationen). Nullipara erkrankten häufiger an Korpuskarzinom (M a y e r , B r e d l a n d und andere), das nach S c a g l i o n e auch bei sterilen Frauen häufiger auftritt. Multi-Para bekommen häufiger Collumkarzinom. (M a y e r , H u b e r , B e s s e r e r , B r e d l a n d und andere). B eim Collumkarzinom sollen nach S c h m i d , S c a g l i o n e , M a y e r und M e i g s Geburtsverletzungen eine Rolle spielen. G o u r l a r d d e A n d r a d e führt auch die chronische Zervicitis an. E y m e r bemerkt hierzu, daß man das Collumkarzinom auch ohne Geburtsverletzungen und chronische Zervicitis findet. M a y e r betont die Häufigkeit der Spätmenarche und Genitalhypoplasie bei Frauen mit Collumkarzinom und vermutet, daß eine angeborene Minderwertigkeit des Bindegewebes die Karzinomentstehung begünstigt. Das Collumkarzinom findet sich bei sozial Minderbemittelten öfter, während vom Korpuskarzinom mehr die sozial sichergestellten Schichten befallen sind (B r e d l a n d). Das Zervixkarzinom

ist häufiger als das Korpuskarzinom. Das Verhältnis des Zervixkarzinoms zum Korpuskarzinom ist nach großen Statistiken in England 6 : 1, in Dänemark 3 : 1 und im norwegischen Radiumhospital ebenfalls 3 : 1. Bei pyknischen Frauen mit späteinsetzender Menopause und ohne klimakterische Beschwerden überwiegt das Korpuskarzinom. H o f b a u e r betont, daß geringe Mengen von Arsen, überhaupt anorganischen Substanzen, in Kombination mit endokrin stimulierenden Faktoren der Hypophyse, der Nebennieren und der Ovarien bei den komplexen biochemischen Vorgängen der Karzinomgenese im Uterus eine Rolle spielen solle. Alle diese Mitteilungen sind zwar interessante Einzelergebnisse, können jedoch die wirkliche Entstehung des Uteruskarzinoms nicht erklären und besitzen oft nur hypothetischen Wert. "Denn das Karzinom ist in seiner Entstehung ein so komplexes Geschehen, daß man die Ursache wahrscheinlich nicht in einer einzigen Noxe suchen darf." (E y m e r). Doch sollen diese Ergebnisse auch nicht unterbewertet werden, denn für die Prophylaxe sind sie sicher von Bedeutung.

H u b e r bemüht sich um eine Gruppierung beim Uteruskarzinom. Auf der einen Seite steht das "Systemkarzinom" am weiblichen Genitale, auf der anderen das "Reizkarzinom". Mammakrebse sollen danach gehäuft vor der Entwicklung eines Genitalkarzinoms auftreten. Bei Korpus-, Ovarial- und Tubenkarzinom treten ansteigend gehäuft weitere Tumoren intragenital auf. Bei Collum-, Vagina- und Vulvakarzinom wurde dagegen selten Tumormultiplizität festgestellt. Es soll demnach über den Zufall hinaus eine zusätzliche Erkrankungsursache vorliegen, die auf verschiedene Genitalabschnitte einwirkt und an verschiedenen Stellen multiplizentrisch die Geschwulstbildung auslöst. Es wird also ein besonderes "System" multiplizentrisch befallen. Eine endogene Noxe wird postuliert. Zu dieser Systemgruppe sollen Karzinome der Zervixschleimhaut, des Korpus, der Tuben und der Ovarien gehören. Im Gegensatz dazu steht die Gruppe der lokalen Reizkrebse, die durch exogene Noxen ausgelöst werden sollen. An erster Stelle steht hier das Portiokarzinom.

S c h u s t e r ist dieser Auffassung gegenüber skeptisch. Die Kombination von Collum- und Mammakrebs, die relativ häufig ist, erklärt sich nach ihm durch die günstigen Heilungsziffern und die gleichlaufende Altershäufigkeit beider Geschwülste.

Ein anderer Zusammenhang im Sinne von Systemkarzinom ist nach ihm fraglich. Nun muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß H u b e r von Mamma- und Genitalkarzinom, S c h u s t e r dagegen von Mamma- und Collumkarzinom spricht. H u b e r rechnet ausdrücklich das Collumkarzinom zu den sogenannten "Reizkrebsen."

Nach S c h u s t e r ergibt die statistische Errechnung unter Heranziehung der jährlichen Krebssterblichkeit, daß schon einmal von einem Karzinom befallene Individuen genau so häufig weiter bösartige Tumoren bekommen, wie die Durchschnittsbevölkerung. Die Krebskranken weisen demnach die gleiche Karzinomdisposition wie die nicht an Krebs erkrankten auf. Es wird daraus geschlossen, daß es keine allgemeine, sondern nur eine lokale Krebsdisposition gibt. Weder der allgemeinen "Konstitution", noch der Annahme endogener Noxen kann karzinomgenetisch eine entscheidende Rolle zugesprochen werden. Die lokale Geschwulstdisposition und exogene örtlich wirksame Faktoren sollen die vorliegenden Ergebnisse zwangloser erklären.

Im Schrifttum wird immer wieder festgestellt, daß Prolaps und Portiokarzinom selten zusammentreffen.

R e n d e l s t e i n bestätigt neuerdings an Hand von 300 Untersuchungen diese alte These. Die Erklärung soll darin liegen, daß das die Oberhand gewinnende Plattenepithel eine ungewöhnlich starke Epidermisierung, die dem Charakter der Außenhaut entspricht, annimmt, und daß die letztlich gefundene Pachydermisierung besonders schwer eine maligne Entartung zuläßt.

Rassenbiologische Faktoren sollen bei der Entstehung des Uteruskrebses ebenfalls eine Rolle spielen (B r e d l a n d). Das Collumkarzinom kommt bei Juden seltener vor als bei Nichtjuden, eine Feststellung, auf die schon andere Autoren hingewiesen haben. Dann teilte G a g n o n seine Beobachtung mit, der im Laufe von 20 Jahren bei 13 000 Nonnen 12 mal ein histologisch nachgewiesenes Korpuskarzinom gefunden hat, nie aber ein Collumkarzinom. Diese Mitteilung von G a g n o n wurde später von S t e w a r d bestätigt, der nie ein Plattenepithelkarzinom der Portio bei katholischen Klosterfrauen fand. Als Erklärung wurde besonders auf konstitutionelle Unterschiede zwischen Klosterfrauen und sonstiger Bevölkerung hingewiesen. F i s c h e r

hält aber diesen Zusammenhang für nicht stichhaltig. Schon S t e w a r d hat darauf hingewiesen, daß bei Privatpatientinnen mehr Ehemänner circumzidiert waren als bei ärmeren. Fischer fand das Plattenepithelkarzinom bei Nichtjüdinnen 5 bis 6 mal so häufig als bei Jüdinnen. Man weiß auch, daß bei Juden, die ja gleich nach der Geburt beschnitten werden, die Frauen selten Portiokarzinom bekommen, bei den Moslems, die um das 12. Lebensjahr circumcidiert werden, schon häufiger auftritt und die höchste Frequenz bei den Hindus liegt, die nie beschnitten werden. S c h r e c k und S c h ö m i g fanden unter 1000 verstorbenen Klosterfrauen kein Portiokarzinom, während ungefähr 30 zu erwarten gewesen wären. Die gesamte Karzinomquote und die Genitalkarzinomquote waren jedoch genau so hoch, wie im Vergleichsmaterial. F i s c h e r gab dazu folgende Erklärung: Bei circumzidierten Männern tritt kein Smegma auf. Diesem wird eine karzinogene Wirkung und ein Antikeratineffekt zugeschrieben. Dennoch ist Kritik angebracht, denn, wenn wirklich das Smegma die Noxe ist, so ist immer noch nicht die Frage beantwortet, warum die eine Frau an Portiokarzinom erkrankt und die andere nicht. Neben dem Smegma müssen noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

Präkanzerosen des Uteruskarzinoms: Als verdächtige Atypien bezeichnet S p e e r t Knospen- und Büschelbildung des Drüsenepithels, Vorbuchtung der Drüsen, Drüsendichte, Mehrschichtung von Drüsenepithelien und Blässe der gefärbten Zellen. R o b e c c h i fordert eine sorgfältige Beobachtung beim Korpuspolypen, dem benignen Adenom und Papillom, bei zystischer Hyperplasie des Endometriums, beim Plattenepithelknötchen des Endometriums und bei Endometritis. Alle diese Erscheinungen sollen als Präkanzerosen des Uteruskarzinoms in Frage kommen.

Zur Stoffwechselpathologie des Portiokarzinoms: L i m b u r g und U h l m a n n beschäftigen sich mit der anaeroben Glykolyse der an Portio, Vagina und Vulva morphologisch erkannten gutartigen und bösartigen Epithelproliferationen nach der manometrischen Methode von O. W a r b u r g , um den veränderten Stoffwechsel prä- und kanzeröser Zellen zu erfassen. Dabei wurden gesetzmäßig wiederkehrende Werte für die anaerobe Glykolyse des gesunden Epithels (im Mittel 7,1 $\pm$ 5,8),des entzündlich veränderten Epithels (im Mittel 12,8 $\pm$ 2,8) und des beginnenden oberflächlichen unreifzelligen Plattenepithelkarzinoms (im Mit-

tel 22,2 ± 2,3 bzw. infiltrierend unreifzelliges Karzinom 21,1 ± 3,8) gefunden. Ebenso konnte man voneinander abgrenzen: Leukoplakie (Mittelwert 9,7 ± 0,54), beginnendes oberflächliches Kancroid (Mittelwert 19,2 ± 5,3) und infiltrierendes ausreifendes Karzinom (Mittelwert 14,32 ± 4,9. Die für Krebsgewebe der Portio gefundenen Mittelwerte liegen dicht bei den früher von O. W a r b u r g für menschliches Karzinomgewebe (+ 21) angegebenen, die für normales Portioepithel nahe den von W o h l g e m u t h und K l o p p s t o c k für die menschliche Haut gefundenen Werte. Daß zwischen dem Karzinom und Tiefeninfiltration und dem sogenannten Oberflächenkarzinom keine Differenzierung der Glykosewerte nachgewiesen werden konnte, wird als biochemischer Beweis für die Existenz eines Karzinoms ohne infiltrierendes Wachstum angesehen. Aus diesen Untersuchungen könnte sich ein neuer Weg für die Tumordiagnostik der Portio ergeben. Vorsicht ist angebracht bei starken Entzündungserscheinungen, bei denen die Glykosewerte ebenso erhöht sind wie beim Krebs.

Zur Gruppeneinteilung des Uteruskarzinoms: Eine Völkerbundskommission teilte das Collumkarzinom in vier Gruppen ein. Diese vier Gruppen sind klinisch genau beschrieben. Zur Gruppe 1 gehören Fälle, bei denen der Prozeß auf das Collum beschränkt ist. Da das Karzinom aus dem Epithel entsteht, wurde eine Gruppe vorgeschlagen, bei der nur das Epithel selbst Veränderungen in Richtung Karzinom zeigt (Gruppe 0). Die Zeichen dieser intraepithelialen Veränderungen sind nach G r i c o u r o f f : Anaplasie der Zellen, Kernatypien, Mitoseanomalien sowie Änderungen in der Struktur des Epithels selbst. Während für die Gruppen 1 bis 4 lediglich der klinische Befund für die Einteilung maßgeblich ist, ist es nicht möglich, die Gruppe 0 mit klinischen Methoden zu erfassen. Damit aber sind gewisse Schwierigkeiten vom klinischen Standpunkt verbunden. Einerseits können entzündliche hyper- oder metaplastische Veränderungen der Portio ein Karzinom vortäuschen; andererseits können karzinomatöse Infiltrationen der Parametrien bestehen und an der Portio nur ein oberfrächlicher Prozeß als Gruppe 0 imponieren.

Das intraepitheliale Cervixkarzinom: Der Gruppe 0 entspricht histologisch das intraepitheliale Cervixkarzinom. Unter intraepithelialem Karzinom versteht man eine Form der Neubildung, der die Eigenschaft des bösartigen Tumors, nämlich das infiltrierende Wachstum,

fehlt. Andere Bezeichnungen dafür sind präinvasives oder Oberflächenkarzinom. Nach R u n g e sind zwei wichtige Fragen bis heute noch nicht geklärt: 1. Ist das Carcinoma in situ das obligate Vorstadium des Cervixkarzinoms und 2. Entsteht jedes Plattenepithelkarzinom über das Vorstadium des Carcinoms in situ?

Die Zahl der Fälle, in welchen der Übergang eines Oberflächenkarzinoms in ein destruierendes, infiltrierendes Karzinom nach einer zwischen einem und sieben Jahren schwankenden Beobachtungszeit nachgewiesen ist, soll für die Weltliteratur 50 betragen. Danach ist nicht daran zu zweifeln, daß die Entwicklung eines Collumkarzinoms in der Weise vor sich gehen kann, daß sich zunächst ein Oberflächenkarzinom, d.h. ein karzinomatöser intraepithelialer Belag bildet, der zwar mikroskopisch in seinen Zellen alle Zeichen der Krebszelle aufweist, aber noch nicht ins Gewebe wuchert.

L i m b u r g, T e l i n d e, H e r t i g und M e i g s fordern deshalb, daß daraus die Konsequenzen gezogen werden. Um das 35. Lebensjahr liegt die höchste Frequenz des Oberflächenkarzinoms. Der Häufigkeitsgipfel des invasiven Karzinoms liegt dagegen zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr. Vorsicht ist geboten bei der Diagnose Oberflächenkarzinom bei jugendlichen Patientinnen. Hormonale Einflüsse, besonders die Schwangerschaft, Entzündungen, Regeneration nach Geburten und Aborten schaffen eine Wachstumspotenz und eine damit zusammenhängende Epithelunruhe, welche die Beurteilung im Einzelfalle erschwert. Das intraepitheliale Karzinom findet man vor allem in der Geschlechtsreife. In der Menopause sind diese Vorstadien selten. Zwei Deutungsmöglichkeiten kommen in Frage: entweder erlaubt die zurückgehende Geweberesistenz vor allem im Bindegewebe hier ein rascheres Wachstum, oder die als intraepitheliales Karzinom angesprochenen Befunde sind eventuell zum großen Teil reversible Veränderungen, und zwar auf der Basis hormonaler oder regenerativer Vorgänge. Carcinoma in situ ist nach H e r t i g und Y o u n g das präinvasive Stadium des Karzinoms. Das Institut National d'Hygiene gibt folgende histologische Definition: Das intraepitheliale Karzinom ist eine maligne Läsion der Überkleidung des Collum uteri, welche das subepitheliale Bindegewebe nicht ergreift.

Da es kein spezifisches zytologisches Merkmal für die Krebszelle

gibt, ist man gezwungen, nach morphologischen Merkmalen des intraepithelialen Karzinoms zu suchen. Die histologische Diagnose stützt sich im wesentlichen auf zwei Gruppen von Kriterien: auf zelluläre Anomalien und auf solche des Epithelaufbaues. Auch nach W e s p i stellt das Oberflächenkarzinom das erste Stadium des Collumkarzinoms dar; es soll sich dabei um eine besondere, weitgehend an das Alter unter 50 Jahren und vornehmlich an die Sexualfunktion gebundene Krankheitsform handeln. S c a p i e r, D a y und D u r f e e nehmen die Möglichkeit der Rückbildung des intraepithelialen Karzinoms an. G l a t t h a a r unterscheidet zwischen dem vielleicht reversiblen atypischen Epithel und dem "morphologisch vollendeten Oberflächenkarzinom." Er hält an dem von J.H. Müller 1942 vorgeschlagenen Begriff des Carcinoma O fest und versteht darunter ein karzinomähnliches Oberflächenepithel, das nicht tiefer als 5 mm ins Bindegewebe reicht und die Basalmembran nicht durchbricht. Er widerlegt die Auffassung von T r e i t e und W i n b e r g, daß das abnorme Epithel in keiner Beziehung zur Genese des Portiokarzinoms steht. W e i l l betont, daß die Hypothese einer Umbildung von hyperplastischen Gewebselementen in Karzinom in den Frühstadien nicht abgelehnt werden kann. N o v a k hält es für erwiesen, daß die morphologisch gleiche Veränderung in einem Falle invasiv wirkt und damit maligne, im anderen Fall aber im nichtinvasiven Zustand verharrt und benigne bleibt. Über Malignität oder Benignität soll allein das Vorhandensein oder Fehlen einer Invasion in die Unterlage entscheiden. T a y l o r faßt das Carcinoma in situ weiter; es hat die Möglichkeit, maligne zu werden und wird es mit einer 20%igen, 50%igen oder 80%igen Wahrscheinlichkeit. (Je nach der Einstellung des Untersuchers!) M a r t z l o f f hält den Übergang von Carcinoma in situ in ein invasives Karzinom noch nicht für sicher erwiesen. Carcinoma in situ ist ein lokaler Prozeß und, falls Invasion in die Nachbarschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, konservativ zu behandeln. H e r t i g meint, daß dem invasiven Karzinom in den meisten Fällen ein Prozeß vorausgeht, den man z.Zt. als Carcinoma in situ bezeichnet. Nach Mc K e l v e y darf eine Läsion nicht als Karzinom gedeutet und behandelt werden, solange nicht Sicherheit darüber besteht, daß sie ihren Wirtsorganismus zerstören wird. Ist sie als Karzinom erkannt, so muß sie auch als solches behandelt werden, auch wenn sie die Basalmembran noch nicht durchbrochen hat. Nach praktischen Gesichtspunkten sollen drei Gruppen beachtet werden: 1. histologisch

diagnostiziertes Plattenepithelkarzinom im präinvasiven Stadium. Diese Gruppe allein ist das Carcinom in situ. 2. atypische Epithelveränderungen, die sich in langer Beobachtungszeit als benigne erweisen. Hier ist Beobachtung ohne Behandlung angezeigt. 3. Grenzfälle, die eine Entscheidung nach der einen oder der anderen Seite nicht erlauben.

S c h i n z und U e h l i n g e r glauben, daß beim Carcinoma in situ (= präinvasives Karzinom) der irreversible Prozeß der Karzinombildung bereits vollzogen ist, jedoch absolute Kennzeichen des Krebses, wie Metastasenbildung und invasives Wachstum noch nicht vorhanden sind. Die Abgrenzung hat zu erfolgen gegen das Mikrokarzinom, unter dem eine Epithelwucherung mit eindeutig invasivem Wachstum von mikroskopischen Dimensionen zu verstehen ist und gegen das Makrokarzinom, das sich in klinisch feststellbarem Ausmaß ins Deckepithel und die Tunica propria ausbreitet. Statistisch sind sowohl das "Carcinoma in situ" als auch das mikroskopische Karzinom in die Gruppe O einzuordnen; während sich die Therapie beim Carcinoma in situ meist auf strenge periodische Kontrolle der Patientinnen beschränken kann, und schwere Eingriffe nicht indiziert sind, muß das Mikrokarzinom als ein echtes Karzinom behandelt werden. G r a h a m und M e i g s empfehlen, die Frauen, die wegen eines Oberflächenkarzinoms behandelt wurden, genau so sorgfältig und häufig nachzuuntersuchen, wie an einem infiltrierend wachsenden Karzinom behandelte Patientinnen. Bei jeder Nachuntersuchung soll Vaginalsmear und Schiller'sche Jodprobe ausgeführt werden.

Genitalkarzinom und Schwangerschaft: Nach B u r g e r kommt es in 30 bis 40% der Fälle beim Collumkarzinom zu einer vorzeitigen Schwangerschaftsunterbrechung. Auch Fritsch betonte schon früher, daß sich der Einfluß des Karzinoms auf die Schwangerschaft in Fehl- und Frühgeburten zeigt. Burger führt die Häufigkeit der Fehlgeburten beim fortgeschrittenen Karzinom besonders darauf zurück, weil infolge der Gewebszerstörung der untere Eipol freiliegt. Bei der Schwangerschaft und dem Karzinom handelt es sich nach Burger um einen gegenseitigen Einfluß beider Vorgänge. Burger weist auch darauf hin, daß schon Pinard, Varnier und Wertheim - später auch Weibel und Mayer - den Einfluß der Schwangerschaft auf das Karzinom nicht ungünstig beurteilten, während Zweifel das Gegenteil annahm. Burger be-

richtet, daß er Karzinome sah, die sich in der Schwangerschaft nur langsam ausbreiteten und andere, die schnell wuchsen. Nach seiner Erfahrung ist jedoch die Ausbreitung des Karzinoms in der Schwangerschaft nicht allzu schnell. Nach M a y e r begünstigen Schwangerschaften das Krebswachstum nicht, sondern hemmen es eher, wofür die besseren Operationsresultate sprechen sollen. Diese Ergebnisse wurden in jüngster Zeit bestätigt. Über die Bedeutung des Wochenbetts für die weitere Entwicklung des Karzinoms sind nach Mayer keine sicheren Angaben zu machen. B u r g e r betont, daß man im Wochenbett schon ein rascheres Fortschreiten des Karzinoms beobachtet. R i e s beobachtete im Wochenbett eine schlechtere Ansprechbarkeit auf Röntgenstrahlen, in der Gravitität dagegen eine bessere. R u n g e und W i n h ö f e r sprechen vom Wochenbett als "befristetes Klimakterium" im Bezug auf hormonale Zustandslage. Nach v a n d e n S t r a e t e n ist die Gruppe 4 in der Gravitität selten, die Gruppen 1 und 2 gleich häufig. Am häufigsten findet man exophytisches Wachstum in der Schwangerschaft.

Fortpflanzungsvorgänge und Collumkarzinom: nach M a y e r ist noch wenig bekannt über Beziehungen der Eierstocksfunktion zur Karzinomentstehung. Tierexperimente sind nicht eindeutig ausgefallen (D r u c k r e y , K a t z , K o k , S a u e r b r u c h und K n a s c h e , H i n s b e r g und B a a t z). Aus den Erfahrungen der Klinik sind keine sicheren Schlüsse möglich. Der Häufigkeitsgipfel des Karzinoms liegt erst nach der Klimax. Man kann annehmen, daß die Bildung von Eierstockshormon nicht erst mit der Menstruation beginnt und auch nicht mit ihrem Erlöschen aufhört, sondern daß sie auch nachher weitergeht oder von den Nebennieren übernommen wird.

Altersverteilung beim Uteruskarzinom: W e s p i stellt fest, daß sich latente Karzinome meist bei jüngeren Jahrgängen finden müßten. Nach L i n d e l l nimmt die Häufigkeit des Frühkarzinoms mit zunehmendem Lebensalter ab. Nach klinischen Erfahrungen findet sich bei dem Oberflächenkarzinom ein steiler Anstieg nach dem 20. und 30. Lebensjahr und nach einem Gipfel ein steiler Abfall nach dem 40. und 50. Lebensjahr. Bei dem Oberflächenkarzinom soll es sich um eine besondere, weitgehend an das Alter unter 50 Jahren und voraussichtlich an die Sexualfunktion gebundene Krankheitsform handeln (W e s p i). B r e d l a n d und D o r a i s w a m i kommen auf Grund ihres

Krankenguts zu der Feststellung, daß der stärkste Befall an Collumkarzinoms bei einem Durchschnittsalter von 44 bis 45 Jahren liegt.

S c a g l i o n e führte die Auswertung verschiedener Statistiken zu der Ansicht, daß das Corpuskarzinom auch vor dem 30. Lebensjahr relativ häufig auftritt. Der Häufigkeitsgipfel des Corpuskarzinoms soll jedoch nach B r e d l a n d zwischen dem 53. und 65. Lebensjahr liegen. Scaglione weist darauf hin, daß angeblich keine Beziehung zwischen dem Alter der Patientin und dem Malignitätsgrad beim Uteruskarzinom besteht. Unter dem 35. Lebensjahr gehörte die Mehrzahl der Fälle zur Gruppe 1 und 2. Die definitive Heilung in diesen Altersgruppen soll häufiger sein als bei älteren Frauen. Dagegen betont L i n d e l l , daß das Cervixkarzinom bei jungen Frauen schneller und bösartiger verlaufen soll als bei älteren. Bei älteren Frauen entwickeln sich die Symptome langsam, die Ablebenskurve verläuft flacher als bei jungen Patientinnen. Der Autor analysierte 10 683 Erkrankungen an Cervixkarzinom in der Gesamtbevölkerung Schwedens aus den Jahren 1920 bis 1949 und setzte sie in Beziehung zur Altersstruktur. Dabei wurde in diesem Zeitraum eine reele Zunahme der Erkrankungshäufigkeit festgestellt, bei der die zunehmende Überalterung nur eine untergeordnete Rolle spielen soll. R i t t e r dagegen betont, daß in den letzten Jahren bei den Frauen zwar ein Ansteigen der Erkrankungsziffern an Brust- und Ovarialkrebs beobachtet wurde, aber eine Abnahme der Ziffern an Gebärmutterkrebs.

Lymphknotenmetastasen beim Collumkarzinom: C h e r r y beobachtete an 213 Patientinnen, die an Plattenepithelkarzinom des Collum uteri erkrankten, zwei Lymphstraßen, die von der Cervix ausgehen sollen: 1. in die parazervikalen, äußeren iliakalen und in die Obturatorgruppen und 2. in die hypogastrischen Lymphknoten. Bei 91 Fällen ging der Metastasierungsweg 69 mal in die äußeren iliakalen und Obturatorgruppen, in 5 Fällen in die hypogastrischen Lymphknoten und in 10 Fällen metastasierte das Karzinom in beide Lymphknotengruppen. Ein positiver Lymphknotenbefund fand sich häufiger bei der Gruppe 2 als bei der Gruppe 1; ferner metastasieren unreife Karzinome häufiger als differenzierte. Unreife Karzinome sollen außerdem in weiter entfernte Lymphknotengruppen metastasieren als differente Karzinome.

Diagnostik des Uteruskarzinoms.

Für eine schnelle und sichere Diagnostik ist eine gründliche Erhebung der Vorgeschichte von ausschlaggebender Bedeutung. Insbesondere ist die Blutungsanamnese hinsichtlich Zwischen- und Zusatzblutungen genauestens festzulegen. S c h e f f e y und L a n g betonen, daß hier Schwierigkeiten entstehen können, wenn gleichzeitig Myome bestehen, so daß Blutungsstörungen nicht auf ein bestehendes Corpuskarzinom, sondern auf das Myom zurückgeführt werden müssen. M e i g s weist auf verdächtige Zwischen- und Kontaktblutungen bei ungestörtem Menstruationstyp hin und insbesondere auf blutigen Ausfluß. Schmerzen sind meist nicht vorhanden. Nach der Anamnese folgt die gründliche genitale Untersuchung mit äußerer Betrachtung, Spekulumuntersuchung mit genauer Besichtigung der Portio und Vagina und schließlich die vorsichtige vaginale und rektale Untersuchung mit dem Finger.

Zytodiagnostik nach P a p a n i c o l a o u : Während die histologische Methodik die Untersuchung von Geweben und ihrer Zellen im eigenen Milieu zum Ziele der Erforschung hat, baut sich die zytologsiche Untersuchungstechnik auf Beobachtung von einzelnen, vom Gewebsverband losgelösten Zellen auf. Oberflächenkarzinome stoßen bereits in den frühesten Stadien Zellen ab, welche wenig geschädigt für diagnostische Zwecke verwandt werden können (P a p a n i c o l a o u A y r e , M e s s e l t , Z i n s e r und D i e g r i t z). Nach Messelt unterscheiden sich Krebszellen in verschiedenen Punkten von den sogenannten normalen Zellen: Sie weisen größere Variationen in Form und Größe auf; sie bilden oft irreguläre Zellgruppen und Anhäufungen; das Zellplasma ist schmäler entwickelt und oft vakuolisiert. Plattenepithelzellen sind oft azidophil. Der Zellkern ist hyperchrom, vergrößert und verschieden in der Form. In den Zellkernen von undifferenzierten Krebszellen ist das Chromatin amorph; Mitosen kommen häufig vor, sie sind aber kein sicheres Zeichen der Malignität. R u n g e gibt als für die Krebsdiagnose führend ähnliche Symptome an: Anisocytose, Anisonukleose, Hyperchromie der Kerne, unregelmäßige Begrenzung des Protoplasmas und Veränderung der Kernplasmarelation. Er betont aber, daß atypische Zellen nicht unbedingt von einem Karzinom stammen müssen, ein Krebs aber auf alle Fälle atypische Zellen abscheiden muß. Nach R u n g e , A l b e r -

t i n i , F u n k - B r e n t a n o , M o r i c a r d , P a l m e r, d e B r u x und W a s c h k e ist der Vaginalabstrich eine Suchmethode, die besonders bei der Früherkennung des Collumkarzinoms wertvolle Dienste leistet und deshalb das zur Zeit beste Verfahren bei Reihenuntersuchungen darstellt. Die Methode ist nach R u n g e und anderen äußerst einfach und hat den Vorzug, daß die Objektivierung des Befundes durch ein Spezialinstitut erfolgen kann. Die Entnahme des Abstrichs wird meist mittels Abstrich der Portio ausgeführt und danach sofort in einem Alkohl-Äthergemisch fixiert. Die Diagnose kann jedoch der praktische Arzt nicht stellen, sondern nur eine Untersuchungsstelle.

L e M a r betont, daß zytologische Erfahrungen nur schwer zu erlangen sind und daß auch der erfahrenste Zytologe in vielen Fällen nicht sicher ist. Zur Beurteilung eines Abstrichs soll der Geübte 10 bis 20 Minuten benötigen. Die histologische Sicherung der zytologischen Diagnose ist in jedem Falle nötig. Darauf weisen auch ausdrücklich R u n g e , H a e f e l i und R o t h , M e s s e l t , W a t t e v i l l e , G e i s e n d o r f , D a n o n und E a r n hin, wobei letzterer noch besonders darauf aufmerksam macht, daß ohne histologische Diagnose in keinem Falle eine Therapie begonnen werden darf. D e i s , B e e c h a m und E m i c h betonen, daß die zytologische Untersuchung nur in Verbindung mit den klinischen Befunden verwertbar ist. Dagegen weist Runge darauf hin, daß die Zytologie als Suchmethode gerade dann von besonderem Werte ist, wenn unklare, auf Krebs deutende Symptome vorhanden sind, ohne daß die Kolposkopie oder klinische Untersuchung etwas finden. D e l a r u e und O r c e l glauben, daß die Zytodiagnostik im Gegensatz zur Biopsie eine einfachere gefahrlosere und beliebig oft wiederholbare Methode darstellt, die sich inzwischen auf alle Körpersekrete und Exkrete ausgedehnt hat.

Z a c h e r l , Z i n s e r und D i e g r i t z geben der Zytodiagnostik vor der Kolposkopie den Vorzug. K o l a n j e , S c h r e i n e r und B e s s e r e r betonen den großen Wert des Verfahrens von Papanicolaou besonders bei der Früherkennung des Krebses. G u s b e r g fand bei einem Vergleich der zytologischen Methodik mit der histologischen Untersuchung nach Ringbiopsie, daß die primäre Treffsicherheit der Zelldiagnostik nur wenig unter der histo-

logischen Untersuchung liegt. C a s t e l a i n G. und C. stellen den Wert der Zytodiagnostik mit der Histologie sogar gleich, wobei allerdings eine entsprechende zytologische Ausbildung des Untersuchers Voraussetzung sei, die zeitlich der der pathologisch-histologischen entsprechen soll. Neben dem Wert der Zytodiagnostik für die Krebsdiagnose betonen S c h e f f y und L a n g , daß dadurch ein Schluß auf die Ovarialfunktion möglich sei. E y m e r spricht von der zytologischen Methode "als einem brauchbaren diagnostischen Verfahren."

H a e f e l i und R o t h sind überzeugt, daß bei Reihenuntersuchungen nach Papanicolaou das Oberflächenkarzinom der Portio praktisch lückenlos zu erfassen ist. Desgleichen können durch die Methode alle unruhigen Epithelien sowie die Großzahl der abnormen Epithelien basaler Hyperaktivität aufgedeckt werden. Nicht ganz so optimistisch äußern sich H e r r e r a und K e h i d a i , die meinen, daß die Zytologie noch im Versuchsstadium steht; beide halten sie aber bei Reihenuntersuchungen als Ergänzung zur Biopsie, bei Unmöglichkeit einer solchen und bei Verfolgung der operativen und Bestrahlungsmethode für wertvoll. Nach G l ü c k s m a n n aber hat sich der Vaginalabstrich für die Prognose der Strahlentherapie nicht bewährt.

Die Sicherheit klinischer Routineuntersuchungen wird in großen amerikanischen Arbeiten mit 80 bis 100 % angegeben. Nach W i e d ist für die diagnostische Treffsicherheit der Methode der Ort der Entnahme entscheidend: In der Vagina 30%, im Cervikalkanal 50 % und im Cavum uteri 84 %. Die bereits von Papanicolaou geforderte intrauterine Entnahme mittels geknüpfter Kanüle ist klinisch besonders brauchbar. Auch H a e f e l i und R o t h betonen, daß der Abstrich an der Cervix wesentlich ergiebiger ist als der aus der Vagina. Nach Z i n s e r und D i e g r i t z liegt die bisherige Sicherheit zwischen 88 und 90 %. Während die Kolposkopie die Grenzen ihres Leistungsvermögens erreicht hat, soll die zytologische Untersuchung noch verbesserungsfähig sein. Nach Z a c h e r l kann man einen richtigen Erfolg von der Methode nur beim Collumkarzinom erwarten, nicht aber bei anderen Karzinomen; so soll die Treffsicherheit für Corpuskarzinom nur 60 % betragen.

Trotz der Vorzüge der Methode, besonders bei der Früherfassung des Collumkarzinoms liegen auch kritische Mitteilungen vor. Wie jede neue Methode, so wurde auch die Zytodiagnostik von manchen überbewertet; oder sie wurde bei bestimmten Fällen (besonders fortgeschrittenen) zu Rate gezogen, wobei sich Fehlerquellen kundtaten. Die Schwierigkeit der Methode liegt nach M e s s e l t darin, daß es überhaupt keine eindeutigen einzelnen Zeichen dafür gibt, daß eine Zelle maligne ist. Die Entscheidung über die Malignität muß sich vielmehr auf mehrere Zeichen im mikroskopischen Präparat gründen, wie sie eingangs dieses Abschnitts bereits aufgezählt wurden. Die Tatsache aber, daß es kein spezifisches Merkmal der Krebszelle gibt, ist die Hauptursache der Fehlerquellen. (D e l a r u e und O r c e l). Je unreifer außerdem eine Körperzelle ist, desto schwieriger ist sie von einer undifferenzierten Krebszelle abzugrenzen (H a e f e l i und R o t h). Č u n d e r l i k weist besonders auf die verschiedenen Zyklusphasen hin, die man unbedingt berücksichtigen muß, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Die Fehlermöglichkeiten bei der zytologischen Diagnostik des Corpuskarzinoms werden im Schrifttum bis 26 % angegeben (D e l a r u e und O r c e l). Differentialdiagnostisch bereiten vor allem entzündliche Veränderungen und die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen Schwierigkeiten.

R u n g e, F u n k - B r e n t a n o, M o r i c a r d, P a l m e r und d e B r u x betonen, daß der Abstrich nicht der Diagnose des bereits manifesten, durch die gewöhnlichen klinischen Methoden nachweisbaren Karzinoms dient. Hier kann infolge Zerfalls und Entzündung der Abstrich negativ sein. K e l l e r erkennt dem Abstrichverfahren nur einen begrenzten Wert zu, da die Diagnosestellung aus deformierten Einzelzellen sehr oft unmöglich wird und auch sonst besondere Erfahrungen voraussetzt. Statt des"unsicheren Abstrichs" empfiehlt er die Oberflächenabschabung zu verwenden; so wird eine Gewebsdiagnose ermöglicht. R u m m e l mahnt zur Vorsicht und Kritik bei der zytologischen Krebsdiagnostik. Die günstigen Ergebnisse amerikanischer Statistiken können von ihm nicht bestätigt werden. L i m b u r g warnt vor der häufigen Überschätzung der zytologischen Krebsdiagnostik, die ohne Kolposkopie und Histologie nicht nur wertlos, sondern sogar gefährlich sei. A l b e r t i n i lehnt eine diagnostische Beurteilung der Einzelzelle, wie sie von amerikanischer Seite erfolgt ist, ab, weil mit der zahlenmäßigen Abnahme des Zellen-

materials die Unsicherheit der Diagnose erheblich zunehme, und er äußert sich reserviert über die Behendigkeit, mit der einige Zytologen die Schwierigkeiten der zytologischen Diagnostik überwinden und so die Zytologie in Mißkredit bringen. Der Untersuchungsmethode von Papanicolaou spricht er gewisse Vorzüge als Suchmethode in der Hand ausgebildeter Zytologen zu, spricht ihr aber als pathologischer Anatom Beweiskraft ab. Er bekennt aber, daß von Seiten der Pathologen die Zytologie bisher zu kurz gekommen sei.

Eine Modifikation des Vaginalabstrichs ist die Phasenkontrastmikroskopie. R u n g e sieht den Vorteil darin, daß man die vitalen Zellen ohne jede Denaturierung durch Färbung und Fixierung im frischen Präparat untersuchen kann. Dabei werden Einzelheiten sichtbar, besonders im Protoplasma und im Kern, welche bei der Färbung verloren gehen. Vielfach werden auch Befunde erhoben, die in ihren Einzelheiten bei weitem noch nicht erschöpft sind. Besonders empfohlen wird die Methode von Runge für eine rasche Übersichtsdiagnose bei gezielten Abstrichen. Der Nachteil des Verfahrens gegenüber Färbemethoden besteht darin, daß eine Fixation und somit eine Aufbewahrung der Präparate nicht möglich ist. Auch hier wird dem Cervikalabstrich gegenüber dem Vaginalabstrich der Vorzug gegeben, weil man in der Regel besseres Material für die Untersuchung erhält. Folgende zytologische Kriterien können im Kern und Plasma bei der Phasenkontrastmikroskopie beobachtet werden, die für Malignität sprechen. Im Kern: unscharfe Membran, grobe Chromatinstruktur, große Nukleoli, gestörte Kernkörper-Kernreaktion und abnorme Mitosen; dazu Mehrkernigkeit und Riesenkerne. Im Plasma: Desorganisation, Verlust der Zellmembran, Vakuolenbildung, und gestörte Kernplasmarelation. Jedoch ist Vorsicht geboten bei der Beurteilung, denn Anisozytose, Anisonukleose und Pleomorphie kommen auch bei Basalzellen, Histiozyten, Endocervikalzellen, Fremdkörperriesenzellen, Entzündung, besonders Trichomonaden und bei Strahlenbehandlung vor. P a p a n i c o l a o u und auch R u n g e betonen, daß die Beurteilung natürlich erleichtert wird, so bald sich zusammenhängende Zellhaufen finden. Zu diesem Verfahren hat man eine zweckmäßige Modifikation der Beurteilung angegeben. Im Vergleichsmikroskop werden die Zellen des Ausstrichs mit Testzellen von bekannten Präparaten verglichen. Dadurch soll der Untersucher in die Lage versetzt sein, sehr genaue, bis zur Messung gehende Möglichkeiten zu besitzen, die unbekannten Zellen auszutesten.

Nach F r a n k e und S t o l l führen aber die Messungen, selbst unter sorgfältigen Versuchsbedingungen, nicht zu einer einwandfreien Klärung. W a t t e v i l l e, G e i s e n d o r f und D a n o n erkennen dem Phasenkontrastverfahren keinen wesentlichen Vorteil gegenüber der ursprünglichen Methode von Papanicolaou zu.

Die Suche nach Krebszellen im gefärbten oder Vitalpräparat erfordert einen großen Zeitaufwand geschulter Kräfte. M e l l o r s, G l a s s m a n n und P a p a n i c o l a o u haben deshalb eine voll-automatisch arbeitende Methode entwickelt, die von der Tatsache ausgeht, daß die nukleinsäurereichen malignen Zellkerne eine erhöhte Affinität zu basischen fluoreszierenden Farbstoffen besitzen. Die entsprechend präparierten Ausstriche passieren auf einem automatischen Objektführer den Strahlengang (langwelliges UV-Licht), wobei jedes Feld ausgeleuchtet wird. Die Lichtemission der fluoreszierenden Zellen wird durch eine komplizierte Apparatur gemessen und als Stromstoß oscillographisch registriert. Es handelt sich um den Versuch, histochemische Eigenschaften undifferenzierter Zellen durch einen Automaten zu registrieren. Runge will die Methode besonders zur Ausscheidung unverdächtiger Präparate angewendet wissen.

Die Kolposkopie: Sie gehört heute zu den diagnostischen Maßnahmen einer modernen Klinik. Die zu untersuchende Stelle wird mit Essigsäure betupft und unter 10 bis 20-facher Vergrößerung betrachtet. R u n g e betont, daß man durch die Kolposkopie in vielen Fällen eine Probeexcision vermeiden kann. In anderen Fällen wird der Fehler einer Probeexcision dadurch umgangen, daß der suspekte Bezirk diesem Eingriff zugeführt wird. Letztlich allerdings wird für eine große Zahl der fraglichen Fälle doch immer noch als Bestätigung der Diagnose eine histologische Untersuchung des probeexcitierten Materials notwendig sein. Ebenso wie bei der Zytodiagnostik ist auch hier eine große Erfahrung des Untersuchers notwendig. M e s t w e e r d t glaubt, daß man mit dem Verfahren von Hinselmann in der Mehrzahl der Fälle das invasive Mikrokarzinom diagnostizieren kann. K e l l e r fordert, daß zwischen der einfachen Inspektion und der histologischen Untersuchung die Kolposkopie anzuwenden ist. W a s c h k e fordert die breiteste Anwendung der Kolposkopie im Rahmen der Reihenuntersuchung. W a t t e v i l l e, G e i s e n d o r f und D a n o n berichten, daß die Kolposkopie in allen Schweizer Kliniken obligato-

risch durchgeführt wird.

Histochemische Methoden: Auf der Suche nach neuen Wegen in der Krebsdiagnose wandte man sich in letzter Zeit der Histochemie zu. Die Ursache soll nach Runge in der Erkenntnis liegen, daß die Zytologie auch in ihrer Vervollkommnung nach Papanicolaou nicht in jedem Falle befähigt ist, die maligne Zellentartung zu charakterisieren. Die Zuwendung zur Histochemie wird verständlich erscheinen, wenn man sich klar macht, daß das morphologische Bild einer Zelle im entscheidenden Maße von ihrer Funktion bestimmt wird. Es wird nicht daran gezweifelt, daß die maligne Zelle sich funktionell von der Normalzelle unterscheidet.

Die Schiller'sche Jodprobe ist die bekannteste histochemische Methode zur Diagnostik bei uns. Bei Betupfen der suspekten Stelle mit 4 bis 5%iger Lugollösung färbt sich normales (glykogenhaltiges) Epithel braun. Wird die Portio nicht gefärbt, so liegt eine Veränderung des Oberflächenepithels vor. Dabei kann es sich sowohl um eine gutartige Erosion oder Ektopie, um eine Leukoplakie oder um ein Neoplasma handeln. Die Schiller'sche Jodprobe ist ein intravitaler Glykogennachweis. R u n g e betont, daß der Glykogenmangel der Krebszelle, zunächst ein Zeichen für die unterbliebene Ausdifferenzierung, uncharakteristisch ist. Denn auch das normale Vaginalepithel enthält ja im Stadium der Proliferation kein Glykogen. Die von M o n o s und H o d g e k i s s ausgearbeitete Polysaccharidreaktion soll demnach nur einen bedingten Wert für die Diagnose haben. Eine Klärung der Besonderheiten des Kohlehydratstoffwechsels der Karzinomzellen dürfte aber durch histochemische Untersuchungen allein nicht restlos möglich sein. Dabei ist die Frage von großem Interesse, da es sich ja um Zellen handelt, welche selbst glykogenfrei, mitten innerhalb eines glykogenhaltigen Milieus liegen. L i m b u r g hat gezeigt, daß ganz bedeutende Differenzen der anaeroben Glykolyse gegenüber der Norm bestehen.

Auch der histochemische Nachweis von Lipoiden ist in den Vaginalepithelien möglich. Krebszellen sind häufiger frei von Lipoiden, können aber auch reich an ihnen sein. G o m o r i hat eine Methode für den histochemischen Nachweis desphosphorylierender Fermente angegeben. Dabei wird fermentaktiv freigesetzter anorganischer Phosphor

in Form wasserlöslicher Kalzium- oder Bleiverbindungen als Schwermetallsulfid sichtbar gemacht. A y r e hat nachgewiesen, daß die alkalische Phosphataseaktivität im Vaginalsekret deutlich in hypertrophischen Basalzellen ist, dagegen geringfügig in abgeschilferten Plattenepithelkarzinomzellen.

Für die zytologische Unterscheidung, wie überhaupt für die Diagnostik der Krebszelle hat der Nachweis der alkalischen Phosphataseaktivität einen geringen Wert (R u n g e). Im Gegensatz dazu ist der Phosphoamidasenachweis wichtig, da dieses Ferment sich in hoher Konzentration im Karzinomgewebe findet (G o m o r i). O b n e r, E b n e r und S t r e c h a r haben diese Beobachtungen ausgebaut. Ebner und Strechar übertrugen diese Methode auf die Zytologie. Sie konnten zeigen, daß prinzipiell eine Differenzierung möglich ist, nämlich, daß Krebszellen neben den Leukozyten stärkste Phosphoamidasereaktion zeigen. R u s h i n und S t r u b e gaben eine Dehydrasereaktion zum Nachweis einer Oxyreduktase an, welche im Zellkern aller normalen, jedoch nicht der karzinomatösen Zellen vorkommen soll.

C a s p e r s o n untersuchte auf Grund der verschieden starken Absorption von monochromatischen UV-Licht ungefärbte, alkoholfixierte Karzinomzellkerne. Bei diesen Untersuchungen wurden zwei Typen festgestellt: der A-Typ, proliferierend mit einem hohen Gehalt an Nukleoproteiden und der B-Typ, pränekrotisch mit einem niedrigen Gehalt an Nukleoproteiden. Auf diese Untersuchungen unter Anwendung der Feulgenmethode durch Stowell stützt sich der Nachweis der Erhöhung von Nukleinsäurephosphor beider Nukleinsäuren im karzinomatösen im Vergleich zum normalen Portioepithel durch G o l d, T a y m o r, und S t r u g i s. Hierher gehören auch Ergebnisse von C u s m a n o, B a r i g o z z i und anderen, die mit Hilfe einer Essigsäure-Carmin-Quetschmethode ebenfalls zu einer Einteilung in einem proliferierenden und degenerierenden Karzinomtyp gelangten. Ebner bestätigt die Untersuchungen Cusmanos, doch sieht er keinen Vorteil der Methode gegenüber einer gelungenen Kernfärbung nach Papanicolaou. Für Abstriche kommt die Cusmano-Methode weniger in Frage, da sekundäre Veränderungen der abgeschilferten Krebszellen häufig bereits zu einer Erniedrigung des Nukleingehalts führen (R u n g e).

M a i n i spricht den von Caspersson beschriebenen Kerntypen

A und B Bedeutung bei der Krebsdiagnose zu. Er empfiehlt selbst dem Verhalten der Desoxyribonnukleinsäure neben den Mitoseerscheinungen Beachtung bei der Diagnose zu schenken. Nach L i m b u r g führt die Methode von Gomori mit dem histochemischen Nachweis der Phosphoramidase, besonders bei der Auswertung beim Oberflächenkarzinom nicht immer zu einem sicheren Urteil.

Die Zusammenfassung der vorliegenden Ergebnisse erlaubt nach R u n g e die Feststellung, daß die Krebszelle sich weniger durch den Besitz irgendeiner für das maligne Wachstum spezifischen Eigenschaft auszeichnet als vielmehr durch eine ausgesprochene funktionelle Armut. Eine Aktivierung findet sich nur im Nukleinstoffwechsel und den an ihm beteiligten Fermenten. Aber auch hier ist die Erhöhung nicht grundsätzlich, sondern gerade hier ist der Übergang von dem erhöhten Kernstoffwechsel benigner proliferierender oder generierender Zellen ein fließender. Benignität und Malignität sind letzten Endes Begriffe, die nicht durch eine noch so verfeinerte zytologische, histologische oder chemische Methode zu erfassen sind, weil sie eben klinische Begriffe sind (R u n g e).

Histologische Diagnose und Methoden der Gewebsentnahme:
E y m e r betont, daß die Histologie heute immer noch an erster Stelle der verschiedensten diagnostischen Methoden steht. Ebenso betont L i m b u r g den Primat der Histologie, besonders in Form der Serienschnittmethode. Er fordert eine Kombination von Histologie, Kolposkopie und Zytologie, besonders bei der Frühdiagnose.
W a t t e v i l l e , G e i s e n d o r f und D a n o n n betonen, daß die Biopsie die sicherste Methode auch bei der Frühmethode darstellt. Sie warnen aber vor falschen Befunden, wenn sia am falschen Ort ausgeführt wird. Beim präinvasiven Karzinom ist es notwendig, das gesamte veränderte Areal zu excidieren, um zu einer sicheren Diagnose zu gelangen. S t i n g e l glaubt, daß es in kleineren Krankenhäusern auch ohne Kolposkopie und Zytologie durch makroskopisch gewonnene Probeexzision und nachfolgende histologische Untersuchung gelingt, in der Diagnostik gute Resultate zu erzielen. V o n M a s s e n b a c h empfiehlt zur Erkennung symptomloser Portiokarzinome kleinste Exzisionen zu machen. Sie haben aber oft den Nachteil, daß sie zu flach sind und damit die Beziehungen Epithel und Bindegewebe nicht richtig erkennen lassen. Die Serienschnittmethode einer Portioampu-

tation wird als zu zeitraubend bezeichnet. Durch Einbeziehung der für sich allein nur zur Verdachtsdiagnose führenden Methoden nach Hinselmann und Papanicolaou wird eine gezielte Probeexzision ermöglicht. Vielen Frauen wird so der Eingriff überhaupt erspart. Durch die geringe Zahl der Probeexzisionen aber und die Beschränkung auf ein Gewebestück wird der Histologe in einer erträglichen Weise beansprucht. S c h w a r t z gibt ein Instrument an, das einem Bohrer gleicht und für die Gewebsentnahme aus dem Zervikalkanal geeignet ist.

A l b e r t i n i weist darauf hin, daß die histologische Diagnostik keine exakte wissenschaftliche Tätigkeit ist, sondern eine Kunst, weil bis heute keine spezifisch-morphologische Veränderung bekannt sei, die ausschließlich und immer in Krebszellen vorkäme. S t o l l und Z e i t z berichten über die Schwammbiopsie. Dabei wird nach G l a d s t o m ein Gelatine- oder Zelluloseschwämmchen auf die karzinomverdächtigen Bezirke der Portio und in den Zervikalkanal gepreßt. Das Schwämmchen wird dann mit dem anheftenden Zellmaterial in der üblichen Weise wie ein histologisches Stückchen bearbeitet, in Serien geschnitten und histologisch untersucht. Die Methode soll aber zu umständlich und zeitraubend sein. Die Ergebnisse sollen auch viel unbefriedigender als beim Scheidenabstrichverfahren nach Papanicolaou sein; deshalb geben beide Autoren dem letzteren Verfahren den Vorzug.

D i a m o n d , M i t c h e l l und B l u m wenden die Methode von Gladstom auf die Zervix und auch auf das Cavum uteri an. Den Vorteil der Methode sehen sie in der Schmerzlosigkeit, der leichten Handhabung und in der routinemäßigen Anwendbarkeit. C o o k dagegen lehnt die Smeardiagnostik für das Corpuskarzinom ab, weil sie zuviel "falsche Negative" ergeben hat. Der Abrasio probatoria wird der Vorzug gegeben.

W a l k e r und C u r p h e y betonen, daß die Zellabstrichmethode der Schwammbiopsie um 50 % überlegen ist. Es wird aber ausdrücklich betont, daß beide Methoden wertvoll sind. Beide können jedoch niemals 100%ige Ergebnisse liefern. Um zu guten Resultaten zu gelangen, wird eine mehrmalige Kontrolle durch geübte Untersucher gefordert.

Selektive Speicherung fluoreszierender und radioaktiver Farbstoffe im Tumorgewebe und verzögerte Ausscheidung im Harn als diagnostisches Hilfsmittel: Von C r a m e r, S t i c h und T r e i b s wurde festgestellt, daß in bösartigen Geschwülsten ganz allgemein kein Porphyringehalt vorhanden ist. Es wurde dagegen nachgewiesen, daß Porphyrine eine selektive Affinität zum malignen Gewebe besitzen. Als ebenso geeignete Stoffe zum Nachweis eines Tumors durch selektive Speicherung erwiesen sich Farbstoffe der Acridinreihe. Als neue Methode konnten nun C r a m e r und B r i l l m a y e r die Messung der verzögerten Ausscheidung solcher selektiv gespeicherter Stoffe im Urin nachweisen. Nach Ansicht der drei Autoren ergeben sich auf Grund der bisherigen Befunde folgende Möglichkeiten der Tumordiagnostik:

a) Differenzierung bösartiger Geschwülste durch Fluoreszenzerscheinung (oberflächliche Tumoren bei Operationen, Probeexcision im histologischen Schnitt mittels Fluoreszenz und Mikroskop).

b) Oberflächen- und Tiefendiagnostik bösartiger Geschwülste mit radioaktiven Isotopen signierten Farbstoffen.

c) Tumordiagnostik durch Feststellung der Ausscheidungsverzögerung intravenös applizierter Farbstoffe (Fluoreszin, Atebrin) im Urin. (Messung mit dem Beckmann'schen Spektralphotometer bei bestimmter Wellenlänge).

Auch B e c k e r und S t o r c k weisen darauf hin, daß fluoreszierende Farbstoffe im Tumorgewebe vermehrt gespeichert werden. Auf diese Weise soll man besonders bei der Operation das Tumorgewebe leichter erkennen können. Will man nun den Tumorsitz besser kenntlich machen, so kann man radioaktive Isotope einbauen oder die Substanzen mit Kontrastmitteln verbinden. Ja selbst durch Anlagerung von Zytostatika hat man schon eine gezielte Therapie versucht. Becker und Storck gaben nun folgende Methode an: Sie injizierten 1ccm einer 10%igen wässerigen Lösung von Atebrinmethansulfat intramuskulär und konnten so bei Tumorträgern die Ausscheidung im Urin infolge einer verstärkten Ablagerung im Tumorgewebe nur 4 bis 6 Stunden lang nachweisen; bei Gesunden dagegen dauerte die Ausscheidung 48 bis 72 Stunden. Dadurch soll eine Möglichkeit gegeben sein, Tumorträger

zu erkennen.

Frühdiagnose mit der Warburg-Apparatur: L i m b u r g und U h l m a n n untersuchten durch gezielte Kolposkopie gewonnenes Krebsgewebe der Portio in der Warburapparatur auf anaerobe Glykolyse. Der Stoffwechselquotient bei beginnendem Karzinom betrug dabei im Mittel + 21, bei entzündlichen Vorgängen dagegen + 12,8. Eine Frühdiagnose des Karzinoms soll dadurch möglich sein. Limburg betont, daß diese Untersuchungen der Stoffwechselpathologie nicht routinemäßig in der Klinik anwendbar sind. Man soll nicht nur entzündliche Vorgänge vom beginnenden Karzinom differenzieren können, sondern auch die Leukoplakie.

Prüfung der Oxydationsfähigkeit des Organismus als diagnostische Maßnahme: T r i e b e l berichtet über eine neue Methode zur Früherkennung bösartiger Geschwülste, der folgende gesicherte Tatsachen zu Grunde liegen:

a) Bösartige Geschwülste werden durch kanzerogene Substanzen erzeugt.

b) Kanzerogene Substanzen büßen ihren krebserzeugenden Charakter durch Oxydation ein.

c) Die Entgiftungsvorgänge im Organismus verlaufen im wesentlichen über die Oxydation.

Durch Verknüpfung dieser Tatsachen ergibt sich theoretisch die Möglichkeit, durch Prüfung der Oxydationsfähigkeit des Organismus seine Krebsneigung zu prüfen. Triebel hat eine Methode zur Verifizierung dieser Arbeitshypothese entwickelt und für die Anwendung in Klinik und Praxis ein Spezialgerät angegeben.

Gärungsprobe im Blute mit Methylenblau: H e r r m a n n versetzte das verwendete Blut mit 0,1 ccm Normalnatronlauge und 10 ccm einer 10%igen Zuckerlösung unter Zusatz von 10 Tropfen einer 10%igen Methylenblaulösung und einigen Tropfen Oel, die Luftabschluß bewirken sollten. Während der Gärung kam es zu den verschiedensten Farbveränderungen. Bei sicheren Tumorträgern erfolgte fast immer eine Entfärbung, was möglicherweise damit zu erklären ist, daß - nach War-

burg - die Krebszellen die Energien ihres Wachstums außer dem Sauerstoff einer weiteren Quelle verdanken, indem sie unter Freigabe von CO_2 in erheblichen Mengen Zuckerstoffe in Milchsäure spalten, durch welche sie auch unter mehr völlig anaeroben Bedingungen leben können; die Energien sollen sie dann auschließlich aus der Zuckerspaltung, also aus der Gärung beziehen.

Serum und Harnreaktionen für die Diagnose des Uteruskarzinom: P e r o l o berichtet über eine Serumreaktion auf Spermin. Die Methode wurde vorgeschlagen von Tokuoba. Sie soll auf der Anwesenheit von Spermin im Blutserum des Krebskranken beruhen; dabei soll die Sperminmenge in solcher Menge vorhanden sein, daß es mit Kalziumkarbonat bestimmbar wird. Bei 92 % der Frauen mit Genitalkarzinom war die Probe positiv, aber auch bei 84 % der Schwangeren. E y m e r dagegen hält nichts von dieser Methode. H a r g r e a v e s und D a C o s t a jr. stellten bei Harnuntersuchung in 14 Fällen von Collumkarzinom in etwa 50 % hohe Gonadotropinwerte fest. (Uteruswachstumstest an der infantilen Ratte nach Lewin - Tyndall). Ebenso stellten sie mit der Zimmermann-Reaktion nach der Technik von Callow häufig erniedrigte 17 Ketosteroidwerte fest. G r i n b e r g und P e r e i r a vertreten die Ansicht, daß die Verminderung der 17 Ketosteroid-Ausscheidung beim Collumkarzinom Zeichen der Nebennieren-Erschöpfung, also nicht Ursache sondern Folge der Krebserkrankung ist.

R a u r a m o und W a l l g r e n stellten Untersuchungen darüber an, ob das Serum Kupfergehalt zur Unterscheidung zwischen benignem und malignem Genitaltumor herangezogen werden kann. Dabei zeigte es sich, daß Serumkupferwerte kein Beweis für ein malignes Neoplasma sind, weil sich bei nekrotisierenden oder entzündlichen Prozessen noch höhere Werte als bei benignen Tumoren fanden.

Über die Hysterographie und das intravenöse Pyelogramm als diagnostisches Hilfsmittel beim Uteruskarzinom: N o r m a n behauptet, daß die Hysterographie Gutes leistet bei der Früherkennung des Corpuskarzinoms und zur Unterscheidung verschiedener Typen. In 25 % der Fälle bei Corpuskarzinom soll das Collum mitbeteiligt sein. Auch R o u c h y ist der Meinung, daß zu einer genauen Untersuchung vor der Behandlung eine Hysterographie gehört. Aufsteigende Infektionen im Anschluß an die Hysterographie wurden dabei nicht beobachtet.

Beim Karzinom zeigen sich Füllungsdefekte, jedoch nicht, wenn eine Curettage vorangegangen war.

R o s h und S t r a x betonen, daß die Untersuchung der Harnwege im Hinblick auf die graduelle Einteilung des Collumkarzinoms neben der Inspektion und Palpation zur Pflicht gemacht werden müsse. Sie empfehlen dabei sowohl das intravenöse Pyelogramm als auch die Zystoskopie mit dem retrograden Pyelogramm und glauben sich dazu berechtigt, weil die Nieren als Folge der Harnstauung mit nachfolgender Infektion in dem allgemeinen Krankheitsprozeß mit einbezogen werden können. Die Blase kann von der Vagina und vom Becken aus befallen werden. Die in der Literatur schwankenden %-ualen Angaben über den Befall der Harnorgane liegen zwischen 16 bis 70 %. 40 % der Todesfälle sollen nicht primär auf das Collumkarzinom zurückzuführen sein, sondern auf den Verschluß des Harntraktes.

Therapie des Uteruskarzinoms.

Trotz der Anwendung der Strahlentherapie und der Radikaloperation gelingt es beim Collumkarzinom nur in höchstens 40 bis 45 % der Fälle, eine Heilung zu erzielen. Damit ist zwar bewiesen, daß das Karzinom heilbar ist, aber die überwiegende Mehrzahl der Krebskranken kann auch heute noch nicht gerettet werden. Von M i k u l i c z-R a d e c k y führt dafür zwei Gründe an: 1. soll das Karzinom primär nicht eine isolierte Erkrankung eines Organs sein und 2. ist der Krebs nur in einem gewissen Stadium seiner Entwicklung heilbar.

Nach der heutigen Vorstellung beginnt jedes Karzinom als Mikrokarzinom; dann in der weiteren Entwicklung bleibt es noch organbeschränkt, ehe es metastasiert und in diesen Stadien hat es eine theoretische Heilungschance von 100 % (praktisch aber nur 80 %). In diesen Anfangsstadien kommt leider nur ein kleiner Teil der Patientinnen zur Behandlung. Diese Tatsache hat ihren Grund darin, daß die Karzinome längere Zeit keine Symptome machen, daß die Frühdiagnostik

nicht intensiv genug betrieben wird, und daß viele Patientinnen trotz abnormer Erscheinungen längere Zeit den Arzt nicht aufsuchen.

Stellt man nun die Frage nach der optimalen Therapie beim Uteruskarzinom, so findet man in der Literatur als Extreme - trotz der Feststellung von Schubert, daß Operation und Bestrahlung heute nicht mehr um die Vormacht kämpfen - auf der einen Seite Ärzte, die fast nur die Strahlentherapie angewendet wissen wollen und auf der anderen Seite Therapeuten, die der Operation den Vorzug geben. Auch S c h u b e r t betont, daß es heute noch keine allgemein anerkannte Therapie bei den Gruppen des Corpus- und Collumkarzinoms gibt, sondern daß noch eine gewisse Instabilität der Karzinomtherapie zu beobachten ist. Für ein chirurgisches Vorgehen sprechen die Erfolge der neuen Anaesthesierungsverfahren, die prophylaktische und postoperative Anwendung der Sulfonamide und Antibiotika, ferner der Blutersatz während und nach der Operation, sowie weiterhin die moderne Thromboseprophylaxe und -behandlung. Für eine bevorzugte Anwendung der Bestrahlung sprechen verfeinerte Methoden durch Fraktionierung des Dosen, durch gezielte Kleinraumbestrahlung und neuerdings auch durch Anwendung von Isotopen und ultraharten Strahlungen.

a) Die Strahlenbehandlung.

Bei der Bestrahlung bösartiger Tumoren ist sowohl die Strahlendosis als auch die zeitliche und räumliche Dosisverteilung zu berücksichtigen. Je höher die Dosis, desto empfindlicher wird der Tumor getroffen, leider aber auch das den Tumor umgebende Gewebe. Dessen Abwehrkraft spielt aber für die Tumorheilung eine ebenso wichtige Rolle, wie die Schädigung des Tumorgewebes. Der Wirkungsgrad einer Bestrahlungsart hängt davon ab, wie weit das gesunde Gewebe dosis- und volumenmäßig geschont werden kann, da dadurch eine entsprechend höhere Dosis am Herd ermöglicht wird, die einen stärkeren Strahleneffekt im bösartigen Gewebe gewährleistet. Je mehr es gelingt, eine technische Lösung für die Bestrahlung dahingehend zu finden, daß bei hoher Dosis am Herd trotzdem eine ausreichende Schonung dieser Organe erreicht wird, umso höher ist die Erfolgswahrscheinlichkeit der Bestrahlung (K e p p).

Eine Individualisierung der Bestrahlung bezüglich des Strahleneffektes am Tumorgewebe kann nur so weit vorgenommen werden, als sie sich auf die Bestrahlungsbehandlung des Primärtumors erstreckt. Die tiefer gelegenen Infiltrate sind einer unmittelbaren Beurteilung des Bestrahlungserfolges nicht zugängig, so daß insgesamt gesehen die Behandlung nach einem festgelegten Bestrahlungsplan erfolgen muß. Verschiedene Methoden kommen dafür in Betracht, die kurz angegeben, aber nicht genau erläutert werden sollen.

I. Die Bestrahlungsmethode des Radiumhemmet Stockholm:
Es handelt sich um eine stark gefilterte, zweizeitige, vaginal- und intrauterin kombiniert verabfolgte Radiumbestrahlung, der gegebenenfalls ein wenig fraktionierte Röntgenbestrahlung hinzugegeben wird.

II. Die Bestrahlungsmethode der Fondation Curie Paris:
Das kennzeichnende Merkmal der Methode ist die nicht erheblich gefilterte, einzeitig-protrahierte, intrauterin und vaginal kombiniert gegebene Radiumbestrahlung, die bei fortgeschrittenen Fällen durch eine stark fraktionierte perkutane Röntgenbestrahlung ergänzt wird.

III. Die Bestrahlungsmethode des Strahleninstituts des allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg:
Dabei wird die Radiumbestrahlung nach der Pariser oder Stockholmer Methode vorgenommen, bzw. es werden die beiden Methoden miteinander kombiniert. Die perkutane Röntgenbestrahlung wird in fraktionierter Form gegeben.

IV. Die Bestrahlungsmethode der ersten Universitäts-Frauenklinik München:
Diese Methode ist durch eine zum Teil stark gefilterte, ein- oder mehrzeitige, vaginal oder intrauterin kombinierte Radiumbestrahlung und eine fraktionierte Röntgenbestrahlung mit abfallenden Dosen, bei der einige Felder aber auch in Form der Einzeitbestrahlung bestrahlt werden, gekennzeichnet.

V. Die Bestrahlungsmethode des Strahleninstituts der Universität Marburg/Lahn:
Das kennzeichnende Merkmal der Methode ist neben einer intrauteri-

nen und vaginalen Radiumbestrahlung eine fraktioniert verabfolgte Röntgenbestrahlung in Form einer Kreuzfeuerbestrahlung von zahlreichen Feldern aus.

VI. Die Bestrahlungsmethode der Universitäts-Frauenklinik Göttingen:
Sie besteht in einer schwach gefilterten, mehrzeitigen intrazervikalen Radiumbestrahlung, in einer stark fraktionierten Hohlanodenrohrbestrahlung mit Röntgenstrahlen und einer stark fraktionierten, niedrig dosierten Perkutanbestrahlung mit Röntgenstrahlen.

VII. Die Bestrahlungsmethode für weit fortgeschrittene Collumkarzinome der Universitäts-Frauenklinik Leipzig:
Die Leipziger Methode für die Behandlung von Patientinnen mit Collumkarzinom, bei denen die parametranen Infiltrate weit fortgeschritten sind, besteht in einer hoch dosierten, fraktionierten Röntgen-Großfelderbestrahlung. Auf die Anwendung der Radiumbestrahlung wird verzichtet. Die Bestrahlungsmethode ist auch bei Fällen anwendbar, die wegen der weit fortgeschrittenen Ausmauerung des kleinen Beckens keine Möglichkeit dafür bieten, die gezielte intravaginale Hohlanodenrohrbestrahlung zu verwenden. Der Allgemeinzustand wird durch diese Methode sehr belastet. Es werden aber auch bei weit fortgeschrittenen Collumkarzinomen beachtenswerte Heilungsergebnisse erzielt (Kepp).

Probleme der Strahlenbehandlung: K o t t m e i e r stellt die Strahlenbehandlung des Collumkarzinoms an die erste Stelle und fragt, ob überhaupt noch eine operative Behandlung gerechtfertigt sei. Er beschreibt eine Standardtechnik, die in zweimaliger vaginaler und gleichzeitig intrauteriner Radiumapplikation mit dreiwöchiger Pause besteht. Besonders wichtig sollen bei den intrauterinen Trägern die untersten $1^1/2$ cm des Zervikalkanals sein, die frei bleiben sollen. E y m e r setzt sich ebenfalls für die fast alleinige Strahlenbehandlung ein; nur in den seltensten Fällen für die kombinierte Behandlung mit Operation und anschließender Bestrahlung. Die Münchener Methode, die aus der Heidelberger Technik entwickelt wurde, beruht auf zwei Prinzipien: 1. auf der Radiumbestrahlung vom ganzen Cavum uteri aus und 2. auf der festen Vereinigung des Portiopräparates mit dem intrauterinen Präparat. Die Radiumbestrahlung wird erst in der letzten Zeit auch fraktioniert angewendet. Der Radiumbestrah-

lung ist eine Röntgenbestrahlung mit fallenden Dosen hinzugefügt. Seit 1943 wird auf eine den individuellen Gegebenheiten des Falles angepaßte Dosierung besonders geachtet.

Als Voraussetzung zur Strahlenbehandlung wird gefordert, daß das betreffende Organ ausgeschaltet werden kann, und das Gegengewebe besitzt, das den durch Zerstörung des Tumors entstandenen Gewebsdefekt ausfüllen kann. Organe, deren Parenchym derartig wichtig und ausgedehnt ist, daß es durch die Bestrahlung nicht ausgeschaltet werden darf, sind für keine Bestrahlung nach Art der Karzinombestrahlung geeignet.

R e v o l t e l l a , der sich auf ältere (Döderlein) und neuere (Paracchi) Statistiken beruft, zweifelt an dem Wert einer zusätzlichen Röntgenbestrahlung zur Radiumanwendung. Auch die Röntgenapparate mit extrem hoher Spannung von 800 000, 1 oder 2 Mill. Volt haben nach ihm die auf sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllt, wie ein Vergleich zwischen einer Pariser und einer amerikanischen Statistik zeigen soll. Über das Körperhöhlenrohr liegen noch keine genügend gesicherten Erfolgsstatistiken vor. Das unterschiedliche Verhältnis der Krebszellen gegenüber den Strahlen von der Herdempfindlichkeit bis zum völligen Refraktärbleiben müsse zunächst geklärt werden, ehe weitere Fortschritte in der Krebsbehandlung durch Strahlen zu erwarten seien.

E y m e r fordert, daß in der Gravidität, wenn örtliche und allgemeine Operabilität besteht, wenigstens in den ersten 5 Schwangerschaftsmonaten die Operation unbedingt notwendig ist. Vom 6. Monat an kann in ganz besonderen Fällen ein Versuch mit der Strahlentherapie gemacht werden, wobei aber der Fetus im 6. Monat nicht mehr als 500 r erhalten soll. V a n d e r S t r a e t e n schlägt in der ersten Hälfte der Schwangerschaft die Wertheim'sche Operation und die Röntgennachbestrahlung vor. In der zweiten Hälfte soll Radium gegeben werden, um die Lebensfähigkeit und vollständige Entwicklung des Kindes abzuwarten. Etwa am errechneten Termin soll dann ein Kaiserschnitt mit anschließender Wertheim'scher Operation und Röntgennachbestrahlung durchgeführt werden.

E y m e r , R i v a und andere halten beim Collumkarzinom die

Bestrahlung, beim Corpuskarzinom die Operation für das Vorgehen der Wahl. Bei Inoperabilität besteht nach Eymer die Behandlung in der Ausfüllung der Uterushöhle mit kleinen Radiumträgern. Auch bei schlechter Bestrahlbarkeit, d.h. bis zum Peritoneum reichendem Karzinom besteht manchmal noch Operabilität. Riva fordert ebenso wie die amerikanischen Schulen bei der kombinierten Bestrahlung unbedingt mit der Röntgenbestrahlung anzufangen. Er begründet dieses Vorgehen damit, daß dadurch eine eventuelle Infektion am Tumor abheilen und sich das Allgemeinbefinden bessern könnte. Außerdem soll man sehen können, ob der Tumor strahlenempfindlich ist oder nicht. Er weist in diesem Zusammenhang auf die große Diskrepanz zwischen Strahlenempfindlichkeit und Heilbarkeit hin. Nach Riva sensibilisiert die Röntgenbestrahlung auch den Tumor für die nachfolgende Radiumbestrahlung.

Nach E. M a i e r soll die Strahlenbehandlung das doppelte Ziel haben, einerseits die Krebszellen durch verhältnismäßig hohe Strahlendosen zu zerstören und andrerseits durch Schaffung von Schwachbestrahlungszonen in der Umgebung des Tumorsdas benachbarte Mesenchym zu schonen und zur Bildung von Abwehrstoffen anzuregen. Maier weist auch darauf hin, daß man bei Bestrahlten eine Sonderform der neoplastischen Infiltration in den Parametrien findet, das sogenannte ruhende Infiltrat, das oft jahrelang unverändert ist, und nach langer Zeit eruptiv zur Allgemeinmetastasierung führen kann. Auch auf die Beobachtung von Kahinpöä und Gylling wird hingewiesen, wonach der Prozentsatz der schweren Störungen des Geschlechtslebens bei den operativ Behandelten mehr als doppelt so groß ist als bei den Bestrahlten. Umgekehrt war der Prozentsatz der strahlenbehandelten Fälle, die keine oder nur geringe Störungen des Geschlechtslebens aufwiesen, doppelt so groß wie derjenige bei der Operation.

Die Strahlenbehandlung des Collumkarzinoms: D e l R e g a t o berichtet darüber, daß Untersuchungen über die Absorption der Gammastrahlen des Radiums gezeigt haben, daß ihnen eine sehr intensive Wirkung am Tumor und seiner unmittelbaren Umgebung, aber eine ungenügende in seinem weiteren Ausbreitungsgebiet zukommt. Eine der Curie-Therapie angepaßte äußere Röntgenbestrahlung wird deshalb schon lange gefordert. Dies gilt vor allem für die fortgeschrittenen Formen des Collumkarzinoms. Diese kombinierte Therapie hat aber Grenzen und Schwierigkeiten. Die Radiumtherapie versagt oft nur deswegen,

weil nicht alle Tumorteile mit einer genügend hohen Dosis bedacht werden. Die um die Radiumträgerachse herumliegenden Gewebe werden optimal bestrahlt; die peripheren Anteile benötigen eine wohldosierte äußere Röntgenbestrahlung. Auf diese Weise konnte eine Serie von 299 aufeinander folgenden und nicht ausgelesenen Collumkarzinomkranken, die an der Universitätsklinik Minnesota behandelt wurden, zu 53 % für fünf Jahre geheilt werden. Del Regato meint, daß die Therapie bisher zu sehr unter dem Problem der Maximaldosis gestanden hat. Die Strahlenverbreitung sollte möglichst gleichmäßig sein. Homogenität ist unmöglich, aber annähernd erreichbar, wenn man mit äußerer Röntgentherapie beginnt, und die innere Radiumbehandlung mehr zusätzlich benützt, um die äußere Dosis zu vervollständigen. Die Felder sollen nach dem Tumor eingerichtet werden. Die Höchstdosis muß nicht immer in der Mitte liegen, manchmal liegt sie sogar exzentrisch. Als Leitprinzip wird die Durchstrahlung des Tumorteiles so oft wie möglich postuliert. Empfohlen wird von Del Regato die Langzeitbestrahlung über 8 Wochen, um den Strahlenkater zu vermeiden und um die Elektivität zugunsten des gesunden Gewebes zu steigern. Das sehr radiumsensible Collumkarzinom benötigt mäßige Tagesdosen. Eine hohe Tagesdosis wird als nicht notwendig angesehen, wenn alle Teile des Tumors häufig durchstrahlt werden. Die äußere Röntgenbestrahlung ist bei der Verwendung von 200 kV-Geräten begrenzt durch die Hauttoleranz. Hier wird dann die Radiumbehandlung gefordert. Die transvaginale Röntgenbestrahlung hat man in den letzten Jahren ebenfalls mit Vorteil benutzt. Der Autor stellt fest, daß durch die Verminderung der Dosen in der Mittellinie die Fistelquote beträchtlich herabgesetzt werden kann. Nach seiner Ansicht können die Resultate der Strahlentherapie des Collumkarzinoms nur durch eine richtige Anwendung der äußeren Röntgenbestrahlung verbessert werden.

N i c o l o v berichtet über ein Krankengut von 1960 collumkarzinomkranken Patientinnen, die nach der Methode von E. Maier bestrahlt wurden. Die Heilerfolge waren bei jungen Frauen und gutem Allgemeinzustand günstig. Bei Vorhandensein entzündlicher Komplikationen sind die Heilresultate um 50 % niedriger als ohne dieselben, doch schneiden in dieser Gruppe die älteren Patientinnen günstiger ab als die jüngeren.

In großen Sammelstatistiken schneidet die operative und aktini-

sche Therapie mit je 38,7 % Fünfjahresheilung anscheinend gleichwertig ab (E y m e r). Aus dem Umstand jedoch, daß die Zusammensetzung des Krankengutes in Strahleninstituten viel ungünstiger sein soll, zieht Nikolov den Schluß, "daß die Strahlentherapie der elektiven weit überlegen sei." Seine Forderung lautet deshalb, daß es im Interesse der collumkarzinomkranken Frauen liegt, sie einer Strahlenbehandlung zu unterziehen und nicht zu operieren.

R i v a empfiehlt beim Collumkarzinom folgendes therapeutisches Vorgehen einzuhalten. Beginnende Fälle nur mit Radium bestrahlen, etwas fortgeschrittene Fälle (Gruppe II) mit Radium und Röntgen behandeln und weit fortgeschrittene Fälle (Gruppe III und IV) nur mit Röntgenstrahlen therapieren.

E y m e r und R i e s teilten mit, daß in der ersten Universitäts-Frauenklinik München seit jeher ausschließlich mit Röntgen und Radium behandelt wurde. Für 1944 ergab sich eine Heilungsziffer von 41,8 %. Die Münchener Methode wird von ihnen als eine den individuellen, örtlichen und allgemeinen Bedingungen gut angepaßte Therapie bezeichnet. Eine interessante Mitteilung liegt von S c h e f f e y, T h u d i u m , F a r e l l und L a n g e vor. Bis 1936 behandelten sie an Collumkarzinom erkrankte Frauen fast nur mit hochdosierten Röntgenstrahlen. Von 1936 bis 1942 wurde dann vor der Radiumbestrahlung eine perkutane Röntgenbestrahlungsserie durchgeführt. Ab 1942 wurde die Radiumbestrahlung durch Bestrahlung von einem konischen, in die Vagina applizierten Träger aus verstärkt. Die Operation wurde nur ganz selten ausgeführt.

Für diese Abschnitte wurden dafür folgende Heilungsziffern angegeben. Von 1921 bis 1936 = 27,9 %, von 1936 bis 1942 = 34,6 % und von 1942 bis 1947 = 47,6 %. Diese Zunahme der Heilungsziffer wird auf folgende Faktoren zurückgeführt: Die Aufstellung standardisierter Behandlungspläne, die Erhöhung der Dosis und die Verbesserung der zeitlichen und räumlichen Radiumapplikation. Die verbesserten Behandlungsergebnisse wurden allerdings mit einer steigenden Zahl von Strahlenschädigungen erkauft.

Die Rotationsbestrahlung beim Uteruskarzinom: Bei den typischen Fällen von Corpus- und Collumkarzinom ist nach der Auffassung von

B a e u m e r eine Leistungssteigerung durch die Rotationsbestrahlung nicht zu erwarten, da die räumliche Dosisverteilung der Radiumbestrahlung sehr günstig ist und die Bestrahlung der parametranen Infiltrate durch Hohlanodenrohrbestrahlung in einfacher Weise möglich ist. Intraabdominale Tumoren, wie das Ovarialkarzinom, sind wegen der mangelnden Einstellungsmöglichkeit ungeeignet. Eine Zweckmäßigkeit der Rotationsbestrahlung soll nur bei massiven Infiltraten an der Beckenwand bestehen. W a c h s m a n n und K e l l e r berichten, daß bei Tumoren, die bereits in das Parametrium eingebrochen sind und womöglich schon die Beckenwand erreicht haben, dieses Gebiet mit einer hohen Röntgenstrahlenintensität belegt werden muß. Bei der perkutanen Kreuzfeuerbestrahlung ist jedoch eine hohe Raumdosis wirksam. Wachsmann und Keller haben daher geprüft, ob mit Hilfe der Rotationsbestrahlung eine günstigere Dosisverteilung möglich ist. Es scheint, als ob die Rotations- bzw. Pendelbestrahlung bei der Behandlung gynäkologischer Tumoren der perkutanen Kreuzfeuerbestrahlung überlegen ist.

K e p p und B a e u m e r berichten, daß die Bewegungsbestrahlung in Kombination mit der intrazervikalen Radium- und intravaginalen Hohlanodenrohrbestrahlung beim fortgeschrittenen Collumkarzinom besonders geeignet ist. Die Bewegungsbestrahlung wird auf dem Gebiet der Gynäkologie am besten als Pendelbestrahlung - wie schon1913 von Hans Meyer angegeben wurde - um einen Winkel von 220° bei einer Feldgröße von etwa 4 bis 8 cm ausgeführt. Nach den Angaben der beiden Autoren wurden bisher gute klinische Ergebnisse damit erzielt. Die Verträglichkeit der Bestrahlung war durchweg besser als bei der perkutanen Kreuzfeuerbestrahlung. Die Herdeinzeldosis betrug jeweils 200 r.

Die Prognosestellung der Bestrahlung nach verschiedenen Methoden: Glücksmann gab eine Methode zur Prognose bei der Karzinombestrahlung aus histologischen Strahlenveränderungen der Tumorzelle an. Aus dem Verhältnis von "ruhenden" und "Mitosezellen" als lebensfähigen zu "differenzierten" und "entarteten" Zellen als nicht mehr lebensfähigen Tumorelementen und der Änderung dieses Verhältnisses unter der Strahlenwirkung zog er prognostische Schlüsse auf die Heilungsaussichten des Karzinoms, die in 97 % aller Fälle richtig sein sollten.

G r ü n b e r g e r s Erfahrungen haben gezeigt, daß die Erfolge der Strahlenbehandlung beim Collumkarzinom wesentlich verbessert werden können, wenn für die Bestrahlung besonders diejenigen Fälle ausgewählt werden, bei denen Krebszellen ausgesprochen empfindlich sind. Trotz einer kurzen Beobachtungszeit an 100 Fällen, zeigen doch die in einem Bericht von N i e l s e n gegebenen Zahlen, daß eine zytologische Kontrolle eine schnelle und leicht anwendbare Methode darstellt, um die Bestrahlungswirkung (möglicherweise nicht nur die Radiosensivität, sondern ebenso die Radiumkurabilität) zu kontrollieren und außerdem ungefährlicher ist als häufige Probeexzisionen. B e s s e r e r und S m o l k a äußern sich ebenfalls positiv über die Methode von Glücksmann.

Es liegen aber auch kritische Stimmen über diese Methode vor. Nach S c h u b e r t ist die Strahlenreaktion einer biologischen Einheit von verschiedenen Faktoren abhängig. So nimmt im Prophase-Stadium die Zelle viel Wasser auf, wodurch bei Eintritt der Mitose eine hohe Strahlenempfindlichkeit resultiert. Auch die Durchblutung sowie Medikamente (Brom, Jod, Gold und Kalziumverbindungen) erhöhen die Strahlenempfindlichkeit, ebenso Kalisalze, Ammoniumsalze, Kohlensäure, Vitamin K und Insulin. Ist der Unterschied der Strahlenempfindlichkeit zwischen gesunden und krebsigen Zellen groß, so spricht man von strahlensensiblen, ist er gering, von strahlenresistenten Krebsen. Nach Schubert gibt es aber kein eindeutiges Kriterium der Strahlensensibilität. Das Zelltestverfahren von Papanicolaou soll nicht brauchbar sein für eine Prognose der Strahlenwirkung auf das Karzinom. Als maßgeblich für die Prognose wird stets nur die Ausdehnung und Art des Wachstums des Karzinoms bezeichnet.

L i m b u r g , N a p p und W i l d b r a n d entnahmen bei 61 Patientinnen, die an Collumkarzinom erkrankt waren, während und nach der Bestrahlung Gewebstücke und beurteilen sie nach der Methode von Glücksmann. Die Ergebnisse waren unbefriedigend. Es gelang nicht eine Voraussage über den Heilerfolg mit genügender Sicherheit zu gewinnen. Bei 54 Patientinnen wurden aus den Strahlenveränderungen des Scheidenabstrichs prognostische Schlüsse gezogen. Die Ergebnisse waren ebenfalls unbefriedigend. Dagegen soll die Kontrolle des Vaginalsmears ein gutes Hilfsmittel sein, um im Rahmen der nachgehenden Krebsfürsorge ein Rezidiv frühzeitig zu erfassen.

Die intrakavitäre Radiumbehandlung des Corpuskarzinoms:
B a u d kommt zu folgenden Schlußfolgerungen: Die Heilung des Corpuskarzinoms durch Bestrahlung ist nicht leicht. Bei den inoperablen Fällen und den Rezidiven wurden die häufigsten Fermentastasen beobachtet; die Heilung durch Bestrahlung ist selten; in etwa der Hälfte der Fälle führt die Bestrahlung zu einer vorübergehenden Besserung. Die intrauterine Radiumbehandlung verspricht Aussicht auf Erfolg, wenn sie in hoher Dosis verabreicht wird. Die intravaginale Radiumbehandlung kann bei lokal operablen Fällen entbehrt werden; sie ist erforderlich bei Patientinnen an der Grenze der Operabilität oder bei inoperablen Fällen. Ebenso sollen mit ihr beachtliche Palliativergebnisse bei Rezidiven erzielt werden können. Das Hinzufügen der Röntgentherapie oder der Telecurietherapie verbessert die Ergebnisse; es ist jedoch erforderlich, die Dosis der lokalen Radiumbehandlung dann herabzusetzen.

L a b o r d e , V e r m è s und M o n t a g n o n beschäftigten sich ebenfalls mit dem Problem der intrauterinen Radiumbehandlung. Sie gaben eine modifizierte Packmethode an: Die Dosis beträgt dabei 90 bis 120 mg Radiumelement für drei Tage. Diese Bestrahlung wird nach drei Tagen wiederholt. Von einer Röntgenbestrahlung sehen die drei genannten Autoren ab. Die Radiumbestrahlung wird unter Penicillinschutz durchgeführt. In der Vagina wird kein Radium eingelegt, um die Stenose des Halskanals und der Vagina zu vermeiden und die Ausstoßung des nekrotischen Gewebes nicht zu erschweren. Die drei Autoren ziehen die Schlußfolgerung, daß eine Wirkung der Bestrahlung auf das Adenokarzinom einwandfrei besteht, daß aber hohe Dosen für die Heilung benötigt werden. Die der Bestrahlungsbehandlung folgende Totalexstirpation wird als Vorsichtsmaßnahme empfohlen. Bei lokal inoperablem Corpuskarzinom soll die intrauterine Radiumeinlage als Palliativmaßnahme ausgeführt werden.

Die präoperative Bestrahlung beim Uteruskarzinom:
K r e i b i c h kommt zu der Feststellung, daß beim Collumkarzinom primär das Krebswachstum durch die Vorbestrahlung mit 2 bis 5 000 r Herddosis beeinflußt wird. Durch den Hyaluronidasegehalt, der von den Bakterien des mischinfizierten Karzinoms gebildet werden soll, wird - so schließt Kreibich aus Tierversuchen - die Ausbreitung und Metastasierung von Tumoren unterstützt. Eine vorherige Behandlung

mit Antibiotika wird infolgedessen befürwortet. Den Nachteil der Vorbestrahlung sieht der Autor darin, daß kostbare Zeit verloren geht, in welcher der Tumor Gelegenheit hat, in die Tiefe zu wuchern. Außerdem soll die Präparierarbeit bei der Radikaloperation erschwert sein, und zwar durch die, durch die Bestrahlung hervorgerufene Bindegewebswucherung. B u c h h o l z folgert, daß durch die guten Erfahrungen mit der präoperativen Behandlung beim Mammakarzinom Veranlassung gegeben ist, die Vorbestrahlung des Portiokarzinoms wieder aufzunehmen. Zu diesem Zwecke wurden Portiokarzinome der Gruppe I mit insgesamt 4 000 mgeh Radium in zwei Sitzungen behandelt und zwei bis drei Wochen nach der letzten Radiumeinlage nach Wertheim operiert. Operationstechnische Schwierigkeiten (durch Gewebsschrumpfungen, Narbenzüge und Blutungsbereitschaft) führten dazu, die Methode zu modifizieren: Zwei Tage nach der intrazervikalen Radiumeinlage (2 000 mgeh) wurden 6 x 200 r mit dem Tubus S_4 der 60 kV- Hohlanodenröhre auf beide Parametrien verabreicht. Zwei bis vier Tage später wurde dann die Radikaloperation durchgeführt. Operationstechnische Schwierigkeiten wurden angeblich nach diesem Vorgehen nicht mehr beobachtet. Mikroskopisch fanden sich im Krebsgewebe degenerative Veränderungen, während das gesunde Gewebe keine morphologisch faßbaren Veränderungen erkennen ließ. R i v a fordert bei der Operation unbedingt die Vorbestrahlung durchzuführen. Sie soll besser sein als die Nachbestrahlung. Es sei auch für den Operateur angenehmer, in einem fibrösen statt in einem hyperämischen Gewebe zu operieren.

B r e n i e r berichtet, daß in Frankreich bei der Gruppe I und II zunächst eine Radiumbehandlung durchgeführt und zwei bis drei Monate später eine Hysterektomie bzw. die Wertheimsche Operation angeschlossen wird. Die vorausgehende Radiumbehandlung soll die Hysterektomie weniger gefährlich machen, einmal durch Devitalisierung der Krebszellen und weiter durch Reinigung der ulzerativen Karzinomveränderungen, die stets infiziert sind. In Operationspräparaten konnten in 25 bis 35 % der Fälle noch lebende Krebszellen trotz der vorangegangenen Behandlung nachgewiesen werden. Diese Methode wurde auch auf die Gruppen III und IV ausgedehnt.

Die Behandlung des Adenokarzinoms der Cervix: Die Häufigkeit des Adenokarzinoms der Cervix wird in der Literatur mit 4,5 % angegeben. Das Durchschnittsalter liegt um das 50. Lebensjahr. An Sympto-

men findet man in 84,5% atypische Blutungen, in 61 % Fluor, in 11 % Harnbeschwerden und in 30 % Schmerzen. H e p l e r , D o c k e r t y und R a n d a l l sind der Ansicht, daß das drüsige Karzinom offenbar strahlenresistenter ist als das Plattenepithelkarzinom der Cervix, und daß in ausgewählten Fällen die operative Methode mit oder ohne Strahlentherapie als Verfahren der Wahl angezeigt ist.

Die Bestrahlung der strahlenresistenten Krebse:
S c h u b e r t bemerkt, daß wir in keiner Weise die Resistenzentstehung beim Karzinom beeinflussen können; als Prophylaxe empfiehlt er die Bestrahlung mit maximal wirksamen Strahlendosen, und zwar ohne Verzettelung der Einzeldosen. Nach seiner Ansicht kann vielleicht eine andere Strahlenqualität bzw. Kombination ionisierender Strahlen mit Kurzwellendurchflutungen die Strahlenresistenz beeinflussen. Die "überradikale" Operation wird für strahlenresistente Tumoren abgelehnt.

G r y n k r a n t bestrahlt strahlenresistente Krebse durch ein Bleigitter, das auf die Haut aufgelegt wird; so kann man die Maximaldosen wesentlich erhöhen. Es bleiben dadurch zwischen den bestrahlten Hautpartien unbestrahlte Zwischenräume, welche die Toleranz der Haut erhöhen helfen.

Die Anwendung der künstlichen Isotopen und Elektronenstrahlungen sowie der Hochvoltbestrahlung: Nach S c h u b e r t stellt die Bestrahlung mit schnellen Elektronen oder der Gebrauch der radioaktiven Isotopen keinen Ersatz für die bisher geübten Methoden der Radium- und Röntgenbestrahlung dar; jedoch für bestimmte Erkrankungen sollen sie eine Bereicherung eines individuell ausgerichteten Bestrahlungsplans darstellen.

Als Kennzeichen der Hochvoltbestrahlung hebt O' B r i e n hervor: gesteigerte Hautverträglichkeit, erhöhte Tiefendosis und verringerte Seitenstreuung. Die höchste Dosis findet sich bei der Hochvoltbestrahlung in einigen cm Gewebstiefe. Die verabfolgte Dosis wird nicht mehr durch die Hautverträglichkeit, sondern durch die Reaktion des tiefgelegenen Gewebes begrenzt. Ob aber die Hochvolttherapie die übliche Röntgenbestrahlung mit 200 bis 400 kV ersetzen wird, läßt sich nach O'Brien noch nicht beurteilen. Eine stärkere

biologische Wirkung der Hochvoltbestrahlung auf bösartiges Gewebe gegenüber der Röntgenbestrahlung von 200 kV wird nicht als erwiesen angesehen. Die bisherigen klinischen Erfahrungen beziehen sich auf die Verwendung von Röntgenstrahlen von 400 kV bis 1 MV. Während nun einige Autoren keine Verbesserung der Heilungsziffern durch die Hochvolttherapie beobachten konnten, steht dies nach der Meinung anderer Autoren außer Zweifel. O'Brien glaubt, daß die Hochvolttherapie für eine bestimmte Gruppe von Patientinnen eine erhöhte Aussicht auf Heilung bietet, und zwar bei zentral und tief gelegenen umfangreichen bösartigen Tumoren. Besonders wichtig ist die Hautschonung durch die Hochvolttherapie bei Patientinnen, deren Haut durch frühere Bestrahlungen schon stark strahlenbelastet wurde. Als besonders aussichtsreich wird von O'Brien die Verbindung der Hochvolttherapie mit der Rotationsbestrahlung angesehen.

Kontraindikationen für die Bestrahlung: Nach N i c o l o v müssen Leukopenie unter 3 500 Leukozyten, Diabetes mellitus mit Harnzucker über 0,2 %, alle akuten fieberhaften Erkrankungen, alle lokalen entzündlichen Erkrankungen wie Pelvioperitonitis, Peritonitis, Pyometra, Pyosalpinx mit und ohne Fieber, und mit Fieber einhergehende Zystitis und Pyelitis sowie Fieber über 38^{0} auch unbekannter Natur als Kontraindikationen angesehen werden. Bei Pyometra ohne Fieber soll eine 24 bis 48 stündige Drainage des Uteruskavums genügen, um die intrauterine Behandlung durchführen zu können.

Folgen der Bestrahlung: N i c o l o v , Mc C o r m i c k , S c h e f f e y , T h u d i u m , F a r e l l , H a h n und L a n g e nennen als Folgen der Bestrahlung: Fisteln, Proktitiden, Sigmoititiden, Zystitiden, Kolpitiden, Rektumstrikturen, Ekzembildungen und Hautschädigungen.

Todesursachen bei wegen Collumkarzinom behandelten Patientinnen: M o r t o n und D i g n a m berichten über 713 Patientinnen, die in der Zeit von 1931 bis 1946 im California-Hospital in San Franzisko behandelt wurden. 88,5% wurden bestrahlt und 11,5 % operiert. 492 Patientinnen waren bis 1946 verstorben. Als Todesursachen nennen die zwei Autoren: Persistieren der lokalen Erkrankung oder Metastasen. Patientinnen mit einem lokalen Rezidiv sollen eher sterben als solche mit Metastasen. Nach der Bestrahlung findet man angeblich

häufiger lokale Rezidive, nach der Operation überwiegen die Metastasen. Lymphadenektomie soll das Leben verlängern, aber nur selten zu einer dauernden Heilung führen.

b) Die operative Behandlung des Uteruskarzinoms.

T a y l o r jr. berichtet, daß, sowohl die Strahlenbehandlung in den letzten Jahrzehnten eine Verbesserung der Bestrahlungsergebnisse gebracht hat, sich doch viele Gynäkologen auch bei fortgeschrittenem Karzinom erneut der Operation zugewandt haben. Maßgeblich dafür soll die Auffassung gewesen sein, daß die Strahlenbehandlung viele Karzinome ungenügend beeinflußt, wobei die befallenen regionären Lymphknoten als besonders unempfindlich genannt werden. Die Art der Tumorbehandlung schwankt nach Taylors Angaben heute stark. Neben der operativen Therapie und Bestrahlung ist heute die kombinierte Therapie in Gebrauch. Eine eindeutige Überlegenheit des einen oder anderen Verfahrens ist allerdings bis heute nicht erwiesen.

K e p p teilt mit, daß man das Corpuskarzinom heute immer noch durch die Operation am besten heilen kann, wenn auch die Heilungserfolge durch die strahlentherapeutische Behandlung, so weit den besonderen anatomischen Bedingungen dieser bösartigen Tumoren angepaßte Bestrahlungsmethoden verwendet werden, den durch die Operation erzielten Ergebnissen sehr nahe kommen sollen.

In den USA und Großbritannien wird nach Kepp fast nur operiert. beeinflußt durch die Operationstechnik, die Narkose, die antibakterielle Therapie und Fortschritte in der Vor- und Nachbehandlung. Bei der Gruppe O und I wird, soweit keine Inoperabilität besteht, von Kepp die Operation empfohlen, weil sich die Patientinnen nach der Operation und postoperativen Bestrahlung schneller erholen sollen als nach der alleinigen Bestrahlung. An dieser Stelle sei aber ausdrücklich noch einmal darauf hingewiesen, daß es nicht angeht, ein Therapieverfahren gegen das andere auszuspielen.

Allgemeines über die operative Behandlung: Nach A n t o i n e kann man die Ergebnisse der operativen und der Strahlenbehandlung des Collumkarzinoms wegen der unterschiedlichen Güte der Therapie bei

jeder dieser Behandlungsmethoden und wegen der Unterschiede in der Zusammensetzung des Krankengutes nur schwer vergleichen. Die Bestrahlung sieht der Autor in Übereinstimmung mit C.H. Read in folgenden Fällen als kontraindiziert an: Bei strahlenrefraktären Karzinomen, d.h. bei Karzinomen, die nach einer typischen Strahlenbehandlung keine Rückbildung zeigen, beim Adenokarzinom des Collum, bei Stenose der Vagina, bei gleichzeitig vorhandenem Myom oder Ovarialtumor, bei gleichzeitig bestehender Salpingitis, bei Karzinom und Graviditat und bei Verweigerung der Strahlentherapie.

Von den verschiedenen Operationsmethoden ist die Wertheim'sche bis heute unverändert geblieben; die Methode von Schauta hat durch Amreich eine weitere Ausdehnung erfahren. Die Lymphknotenentfernung hat nach Antoine auch Wertheim schon ausgeführt, wird aber heute zu Unrecht Taussig zugeschrieben. Das Neue an dem amerikanischen Verfahren liegt nur in der Forderung nach ausnahmsloser Entfernung der Lymphknoten. Der Versuch, die gesamten Lymphbahnen zu entfernen, verlängert aber die Operation, vergrößert die Gefährdung des Ureters und bleibt im Endeffekt vergeblich (Antoine). Über die Vorbestrahlung sind nach Ansicht des Autors die Meinungen geteilt. Er selbst hat sie aufgegeben, da sich die Patientinnen oft der geplanten Operation entzogen.

Collumkarzinome der Gruppe IV, die sich für die Bestrahlung nicht eignen, werden ebenso wie Fälle, bei denen die Strahlenbehandlung versagt hat, der Exenterationsoperation nach Brunschwig zugeführt. Bei strenger Indikationsstellung soll die Zahl der Fälle gering sein. Die primäre Mortalität ist hoch, doch gibt Antoine zu bedenken, daß es sich sonst um absolut verlorene Fälle handelt.

C a t t a n e o mißt dem Lymphknotenproblem eine überragende Bedeutung bei. In Analogie zu den Operationen der Zungen-, Lippen-, Gaumen- und Mammakarzinome fordert er auch für das Collumkarzinom die radikale Entfernung der Lymphknoten und zieht deshalb den abdominalen Weg der vaginalen Operation vor. Auch entzündliche Lymphknoten sollen entfernt werden, da sie keine Abwehrfunktion auszuüben vermögen und später eine Prädilektionsstelle für Metastasen bilden.

Indikationen für die Operation: L a b o r d e gibt nur für die

Gruppe I folgende Indikationen an: 1. wenn eine korrekte Radiumbehandlung aus anatomischen Gründen nicht möglich ist und 2. wenn der Tumor nach korrekter Radiumbehandlung nicht die typischen Veränderungen zeigt und einen strahlenrefraktären Eindruck macht. 3. Bei stark infiltrierendem Karzinom, das spät diagnostiziert wurde und wenig radiosensibel erscheint. 4. Bei gewissen, vor allem hochsitzenden oder hinaufgewachsenen Adenokarzinomen nach vorheriger Radiumbehandlung. Durch die erweiterte Radikaloperation nach Wertheim oder - bei Befallensein der Lymphknoten nach Meigs oder Taussig - scheinen die Heilerfolge um 8 bis 10 % verbessert werden zu können.

D é t r i e berichtet über die Behandlungsgrundsätze, wie sie sich in Frankreich durchgesetzt haben. Bei enger Vagina, wenn der Cervikalkanal nicht zu dilatieren ist, beim Adenokarzinom mit weitgehender Zerstörung des Isthmus, bei vermutlicher Strahlenresistenz des Tumors wird die chirurgische Therapie ohne Vorbestrahlung empfohlen. In allen anderen Fällen wird Bestrahlung mit ergänzender Hysterektomie nach ca. 6 Wochen vorgeschlagen.

Bei Verdacht auf erhöhte Bösartigkeit des Tumors, bei Verzögerung der Diagnosestellung, bei klinisch begründeter Vermutung auf Mitbefall der Lymphknoten schlägt der Autor zusätzliche ausgedehnte Lymphadenektomie vor. Auf grundsätzliche ausgedehnte Lymphadenektomie wird verzichtet, da das Operationsrisiko erhöht ist. Bei ungenügender Lymphknotenentfernung oder bei Verzicht darauf erfolgt die perkutane Röntgentherapie.

Für die operative Behandlung sind nach L a u r o s nur Fälle der Gruppe I geeignet, soweit es sich nicht um das strahlenresistente Adenokarzinom handeln soll, das auch im fortgeschrittenen Stadium operativ behandelt wird. Die Röntgennachbestrahlung 15 Tage nach der Operation wird gefordert. Frühere Statistiken über die Wertheim sche Operation soll nach Ansicht von Lauros heute wertlos sein, weil die Mortalität infolge Mangels der Antibiotika und Bluttransfusion früher höher war.

Die Wertheim'sche Operation: L e s h kommt zu der Erkenntnis, daß bei sogenannten strahlenresistenten Krebsen der Cervix unter Bedachtnahme auf Stadium und Lokalisation, aber auch in individuell

kritischer Stellungnahme zu dem jeweiligen Allgemeinzustand, dem Blut-, Herz- und Nierenbefund sowie dem Ergebnis des Papanicolaou'schen Tests zur Diagnosesicherung unbedingt möglichst bald nach der Bestrahlung eine Wertheim'sche Radikaloperation ausgeführt werden soll.

S c h l i n k bevorzugt angesichts der unbefriedigenden Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Portiokarzinoms die Kombination zwischen Strahlentherapie und Operation. Vier bis sechs Wochen nach der Radiumbehandlung wird bei allgemein operablen Frauen mit einem Portiokarzinom der Gruppe I bis III die Wertheim'sche Operation mit Lymphknotenausräumung vorgenommen. Gegenüber den Ergebnissen der alleinigen Radiumbehandlung, die der Autor bei allen allgemein inoperablen Fällen und bei Karzinom der Gruppe IV vorgenommen hatte, sollen die Ergebnisse bei der kombinierten Behandlung besser sein.

L a u r o s fordert in einem Bericht, daß der Radikaloperation nach Wertheim erneut größeres Interesse entgegengebracht werden müsse Z u c k e r m a n n berichtet, daß in den großen Kliniken Mexikos die Operation der Bestrahlung vorgezogen wird; dabei wurden gute Ergebnisse erzielt, wenn nach der Methode von Wertheim operiert wurde. H a h n erkennt beim Collumkarzinom die Radium-Röntgentherapie als Methode der Wahl an, aber auch die Berechtigung der chirurgischen Behandlung nach der Methode von Wertheim-Meigs wird in geeigneten Fällen anerkannt. P e t e r s o n und H o r n b r o o k dagegen halten in Übereinstimmung mit Meigs die Radikaloperation mit gleichzeitiger ausgedehnter Lymphadenektomie der aortalen, präsakralen, hypogastrischen und obturatorischen Lymphknoten sowie die verbindenden Lymphbahnen für die Methode der Wahl bei der Gruppe I und II des Collumkarzinoms. Y a g i berichtet über gute Ergebnisse mit der Okabayashi'schen Operation. (Es handelt sich dabei um eine Art erweiterter Wertheim). Dabei wird besonderer Wert darauf gelegt, daß sämtliche Lymphknoten des kleinen Beckens, ganz gleich ob vergrößert oder nicht, entfernt werden. L a n v i c e l t a fordert bei der Gruppe I des Collumkarzinoms - wenn keine örtlichen oder allgemeinen Kontraindikationen vorliegen - nach der Methode von Wertheim zu operieren. Die Röntgennachbestrahlung soll keinen wesentlichen Einfluß auf die Dauerheilung haben, da primär durch die Wertheim'sche Operation das gesamte karzinomatöse Gewebe entfernt werden kann. Die Fäl-

le der Gruppe II sollen ebenfalls operativ behandelt werden. Bei der Gruppe II soll die Röntgennachbestrahlung wichtig sein, da auch bei guter Technik und radikalem Vorgehen bei der Wertheimschen Operation neoplastisches Gewebe zurückbleiben kann. Beim Corpuskarzinom dagegen bezeichnet C o o k die Wertheim'sche Methode als zu weitgehend. Die ausgedehnte Hysterektomie und Mitnahme beiderseitiger Adnexe wird angeraten.

Die Operation nach Schauta-Amreich: J u g i u l l a folgert aus dem Umstand, daß die meisten Mißerfolge nach Operationen wegen Collumkarzinom nicht durch Metastasen, sondern durch Lokalrezidive zustande kommen, daß die möglichst radikale Ausräumung des Beckenbindegewebes wichtiger sei als die Lymphknotenentfernung. Letzteres ist nur auf abdominalem Wege möglich, während sich das Beckenbindegewebe durch die vaginale Radikaloperation vollkommener entfernen läßt. Als Methode wird deshalb die Operation von Schauta, modifiziert nach Amreich, empfohlen. Ein Monat nach der Radikaloperation führt der Autor eine extraperitoneale Lymphadenektomie mit der Technik von Taylor und Nathanson aus. Ein Urteil über dieses Vorgehen ist noch nicht möglich. Die Kombination der Amreich'schen Operation mit der späteren Lymphadenektomie wird vom Autor für die derzeit optimale Operationsbehandlung des Collumkarzinoms gehalten.

Ausgehend von dem wiederbelebten Interesse an der operativen Behandlung des Collumkarzinoms berichtet H a l t e r über seine Methode und Erfolge mit der vaginalen Operation nach Schauta-Amreich. Die Drüsenfrage wird als umstritten bezeichnet. Meigs hatte bei der Gruppe I 17,5 %, bei der Gruppe II sogar 32,1 % positive Drüsenbefunde und räumte deshalb radikal aus. Halter begründet sein vaginales Vorgehen damit, daß er die parametranen Lymphknoten wie beim abdominalen Weg entfernen konnte.

A n d r u c c i kommt zu dem Schluß, daß die vaginale Radikaloperation nach Schauta-Stöckel im Vergleich zu den noch radikaleren abdominalen Methoden in den Anfangsergebnissen überlegen und in den Spätresultaten nicht unterlegen sei. V a n B o u w d i j k B a s t i a a n s e führt ebenfalls drei Wochen nach einer Radiumbestrahlung eine Radikaloperation nach Schauta durch. Neuerdings nimmt der Autor drei weitere Wochen später in besonderen krebsver-

dächtigen Fällen noch eine abdominale Ausräumung der paravertebralen Lymphknoten unter Schonung der vertebralen Gefäßversorgung vor. Die bisherigen Ergebnisse sollen befriedigend sein.

Die Operation nach Brunschwig: B r u n s c h w i g berichtet, daß am Memorial-Hospitalin New York prinzipiell jedes Collumkarzinom operiert wird. Unter 162 Fällen wurden 45 aus äußeren Gründen und 10 wegen Bestehens einer Kontraindikation nicht operiert. Die operierten Frauen gehörten nach der Einteilung des Völkerbundes zur Gruppe I bis IV. Unter 104 operierten Fällen betrug die Dauerheilung 53 %; die Dauerheilung auf alle Fälle berechnet 39,5%. Unter den 104 Frauen waren 31 partielle oder totale Eviszerationen, davon starben 8 an der Operation; bei den übrigen 73 Patientinnen gab es keine postoperative Mortalität. Brunschwig ist der Meinung, daß die mitgeteilten Zahlen zur weiteren operativen Behandlung ermutigen. Er glaubt auch, daß die totale Beckenausräumung nicht nur eine palliative Maßnahme darstellt, sondern bei bestimmter Indikation als Operationsmethode seine Berechtigung besitzt. K e p p berichtet, daß die partielle und totale Eviszeration mit einer zu hohen postoperativen Mortalität belastet ist.

S c h u b e r t hält die zunehmende Tendenz auf der ganzen Welt, die Operationsquote zu steigern, um möglichst frühzeitig die befallenen Lymphknoten mit exstirpieren zu können, für nicht begründet. Nach seiner Ansicht ist es viel wichtiger, wenn man operiert, darauf zu achten, möglichst viel parametranes und paravaginales Gewebe zu entfernen. Eine Steigerung der allgemeinen Operationsrate vom Collumkarzinom auf wesentlich mehr als 50 % wird als therapeutischer Irrweg angesehen. Er lehnt die Brunschwig'sche Operation scharf ab, da nach seinen Angaben die Operationsmortalität bei 20 bis 25 % liegt und die Heilungsquote nur 10 % erreichen soll. Nach seiner Anschauung muß es für jeden noch so guten Operateur eine Grenze geben, die durch die hohe primäre Mortalität und das Ausmaß der Verstümmelung bestimmt wird.

Die Behandlung des Collumkarzinoms der Gruppe 0:
S c h u b e r t zweifelt nicht an der Existenz eines Oberflächenkarzinoms ohne invasivem Wachstum. Er fordert bei zweifelhaften Fällen kurzfristige Kontrollen mit Kolposkopie und Vaginalabstrichen,

eventuell gezielte wiederholte Probeexzisionen, bis die Diagnose "Karzinom" histologisch gesichert ist. In allen anderen Fällen von atypischem Portioepithel verlangt er die allergrößte Zurückhaltung, da es sich hier um relativ junge, im gebärfähigen Alter stehende Frauen handelt. Vor einem therapeutischen Vorgehen bei einem diagnostizierten Oberflächenkarzinom sollte man eine Cervix-Abrasio durchführen,da nicht ganz selten bei nachträglichen Serienschnitten von Oberflächenkarzinom doch bereits invasives Wachstum festgestellt werden mußte. In solchen Fällen soll die einfache Totalexstirpation genügen; ist das Oberflächenkarzinom wirklich auf die Portio beschränkt, dann kann man sich mit einer Portioamputation begnügen. Eine Nachbestrahlung operierter präinvasiver Karzinome wird abgelehnt Eine primäre Strahlenbehandlung des Oberflächenkarzinoms bleibt auf die wenigen Fälle beschränkt, die wegen hohen Alters oder aus anderen krankhaften Gründen nicht operationsfähig, d.h. also allgemein inoperabel sind. In solchen Fällen empfiehlt der Autor eine Radiumbestrahlung mit 5 000 r. R u n g e empfiehlt die Kosmetik der Portio als eventuelle Therapie bei intraepithelialem Karzinom (Portioplastik oder Stumdorfsche Plastik).

K e l l e r lehnt alle Maßnahmen wie Konisation des Collums, Absetzung der Muttermundslippen in ihrer Gesamtheit und gleichzeitig die Wegnahme des Scheidengewölbes als Halbheiten beim präinvasiven Stadium ab. Ebenso wird die einfache Totalexstirpation abgelehnt. Als einzig richtige Behandlung der Gruppe 0 beim Collumkarzinom wird die erweiterte Totalexstirpation nach Wertheim postuliert.

N o v a k empfiehlt zur Behandlung des Cervixkarzinoms in situ junger Frauen, die schon Kinder haben, eine operative Methode, die einerseits die Forderung nach Radikalismus dem Karzinom gegenüber erfüllen soll, andererseits im Sinne einer Verstümmelung der weiblichen Geschlechtsorgane konservativ sein will. Sie soll in der Radikalexstirpation der Zervix sowie der oberen Scheidenpartien zusammen mit dem entsprechenden Paragewebe und den pelvinen Lymphknoten auf abdominalem Wege bestehen.

c) Behandlung mit Zystostatika.

D r u c k r e y , D a n n e b e r g und S c h m ä h l kamen durch umfangreiche Versuche zwischen chemischer Konstitution und Wirkung von Zellteilungsgiften an befruchteten Seeigeleiern zu folgenden Ergebnissen: Die chemische Konstitution der Grundmolekel scheint keine spezifische Bedeutung für die Wirkung zu haben. Die Wirkung auf die Zellen zeigt jedoch eine eindeutige Abhängigkeit von der Dosis. Die drei Autoren halten es deshalb für korrekter, von Zellgiften und nicht von "Mitosegiften" oder von "Zytostatika" im Sinne spezifisch wirkender Gifte zu sprechen, so lange der Wirkungsmechanismus im Einzelfalle nicht geklärt ist.

Die Ursache eines im Alter auftretenden Krebses kann in früher Jugend liegen und zeitlich sehr begrenzt sein (Druckrey). So stellt der manifeste Krebs nur die Endphase einer langen Entwicklungsreihe mit morphologisch nicht faßbaren Zwischenstufen dar. Die klinische Therapie hat es nun ausschließlich mit dem Wachstumsprozeß der Geschwulst zu tun. Die Prophylaxe als eine andere Form der Behandlung hat dagegen die lange Zeit vorher zur Verfügung. Da das Wachstum eine Folge der Zellvermehrung ist, kommen vorwiegend Therapeutika in Frage, welche die Zellteilung hemmen ("Zytostatika oder Mitosegifte").

Nach Druckrey hat Colchicin enttäuscht. Urethan und N-Lost sollen wirksamer sein. N-Lost greift an den Chromosomen an und entspricht so der Wirkung der Röntgenstrahlen (Radiomimetika). Aus N - Lost abgeleitete Verbindungen wie Triäthylenmelamin (TEM), Trimethylolmelamin, Hexamethylolmelamin ("Cilag" 61) sind zwar auch als kanzerogen erkannt, dagegen zum Teil sehr wenig toxisch. Es sind keine spezifischen Krebsmittel, sondern allgemeine Zellgifte. Eine wirklich spezifische Chemotherapie des Krebses existiert nach Druckrey bisher noch nicht. Es besteht jedoch heute, nachdem mehr über die Grundlagen der Chemotherapie bekannt ist, grundsätzlich die Möglichkeit.

L e t t r é glaubt heute an eine chemische Beeinflussung des malignen Wachstums. N-Lost wird von vielen als radiomimetisch bezeichnet. Koller hat aber gezeigt, daß die Wirkung des N-Lost sich

eindeutig durch zytologische Untersuchung von der Wirkungsart ionisierter Strahlen unterscheidet. Eine gut fundierte Theorie soll besagen, daß die indirekte Röntgenstrahlenwirkung durch Hydroxylradikale bedingt ist, die aus der direkten Reaktion von Wasser mit Röntgenstrahlen hervorgehen.

Schon lange ist bekannt, daß ein chemischer Faktor eine Tumorart beeinflußt, eine andere dagegen nicht. Wie ist dies zu erklären? In einigen Fällen konnte man eine Erklärung geben. Die nicht empfindlichen Zellen sollen ein Ferment besitzen, das das einwirkende Agens in eine unwirksame Verbindung überführt. Derartige Unterschiede sollen aber nicht von vorneherein zwischen verschiedenen Tumorarten bestehen, sondern unter der Einwirkung eines Hemmungsstoffes kann eine zunächst empfindliche Tumorzelle sich so abwandeln, daß sie gegen den Faktor unempfindlicher also resistent wird.

C r a m e r , B a t e m a n , B e r r y , K e n n e l l y , K l o p p und P l a t t berichten über die intraarterielle Behandlung mit N-Lost beim Collumkarzinom. Das lösliche Mittel wurde bei 26 Patientinnen getrennt vor, während und nach der Radium-Röntgenapplikation gegeben. Dabei wurde eine Erleichterung der Beschwerden, Zunahme des Appetits und eine Hebung des Allgemeinzustandes festgestellt. Aber auch am Tumor glaubten sie eine Wirkung feststellen zu können; nämlich einen Rückgang der lokalen Erkrankung in 8 Fällen, Verminderung der palpablen Größe und Konsistenz von Beckenwandinfiltraten und Nekroseerscheinungen beim Vaginalkarzinom.

d) Allgemeine Maßnahmen, Hormone, Vitamine und andere chemische Stoffe.

Allgemeintherapie: Warburg stellte fest, daß im karzinomatösen Gewebe die Atmung gedrosselt, dafür aber die Glykolyse gesteigert ist. Nach F i n k e l s t e j n soll aber der Russe Sykov (und Mitarbeiter) bereits 15 Jahre vorher im Urin Krebskranker unvollständig oxydierte Stoffe in übernormaler Menge festgestellt haben; außerdem zeigte das Krebsgewebe bei der Guajakprobe eine Herabsetzung der fermentativen Redoxwirkung. Nach Ansicht der Russen ist diese Stoffwechseländerung nicht nur auf die Krebszellen beschränkt, sondern betrifft den ganzen Organismus. Diese Stoffwechseländerung wird von ihnen als die Ursache des Krebsleidens angesehen. Der Kampf gegen den Krebs darf demnach nicht nur lokal geführt werden, sondern muß in einer Korrektur der Stoffwechselstörung bestehen, wobei gefordert wird, den alles überragenden Einfluß der Hirnrinde nicht zu vergessen. Die bisherigen Versuche, entweder die Atmung zu steigern oder die Glykolyse zu unterdrücken, haben nach Ansicht Finkelstejns noch keine ermutigenden Erfolge gehabt. Er hat deshalb beide Methoden zu kombinieren versucht, indem er durch Dinitrophenol die Atmung anregte und durch gleichzeitige Gaben von Monojodessigsäure oder Natriumfluorid die Glykolyse hemmte. Ergebnisse über einen Erfolg dieser Methode liegen leider noch nicht vor.

D o m a g k schreibt ebenfalls der Förderung der Zellatmung eine Bedeutung zu. Gute Belüftung der Wohn- und Arbeitsstätten, besonders der Krankenhaussäle wird gefordert; dazu genügend Möglichkeit zu beruflicher und sportlicher Tätigkeit in der frischen Luft, ganz besonders der krebsgefährdeten älteren Jahrgänge. Alle Gifte, welche die Zellatmung hemmen, sind zu meiden, wie Alkohol und Nikotin. Nach seiner Ansicht beginnen sich zwei Wege einer auch bei jeder Operation notwendigen zusätzlichen Behandlung abzuzeichnen: 1. Förderung des Oxydationsstoffwechsels der Krebszellen und der noch normalen Körperzellen durch Klimareize und durch Sport oder Bewegung in der frischen Luft, um die Entstehung von Krebszellen oder aber ihr Abgleiten in höhere Malignitätsstufen zu vermeiden und 2. Steigerung der Abwehr im Sinne einer unspezifischen oder auch spezifischen Resistenzerzeugung.

Gerade die Forderung, in der Krebsbehandlung unser Augenmerk mehr als bisher auf die Mobilisierung der Abwehrleistungen im kranken Organismus zu richten, ergibt sich nach Domagk und Hackmann aus der Beschränkung, die uns in der Behandlung der fortgeschrittenen Karzinome auferlegt ist. Zunächst wird gefordert, alle Möglichkeiten, die der Steigerung der unspezifischen Abwehrkräfte dienen und in diätischen, physikalischen und medikamentösen Maßnahmen bestehen, zu nutzen. Der Erfolg dieser Maßnahmen zur Steigerung der Abwehrleistung entzieht sich aus bestimmten Gründen einer sicheren Beurteilung. Da man aber nicht auf eine bereits erprobte Behandlung verzichten kann, kommen die meist zusätzlich oder allein nur bei desolaten Fällen zur Anwendung. Eine Beurteilung wird weiter durch den an sich schon wechselvollen Verlauf der Geschwulstkrankheiten erschwert. Trotzdem soll man sich um eine Steigerung der tumorspezifischen Abwehrleistung bemühen. Es liegen auch schon tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse vor, die auf immunbiologische Reaktionen bei bösartigen Geschwülsten der Laboratoriumstiere hinweisen.

Abgesehen von der Tatsache, daß bei Impftumoren auf dem Wege immunbiologischer Vorgänge eine Tumorresistenz und sogar Tumorimmunität zu erzielen ist, gibt es noch weitere Beweise für eine spezifische Abwehraktivierung. So hat man festgestellt, daß in bestimmten Organen immunisierter Tiere, besonders in der Milz, Leber und Lunge vermehrt Abwehrstoffe vorhanden sind, die dem Tumorwachstum entgegenwirken sollen. Es ließ sich in weiteren Versuchen zeigen, daß man durch Übertragung dieser auch im Blut und Serum immunisierter Tiere vorhandenen Faktoren - also rein passiv - einen gewissen therapeutischen Effekt auf das Tumorwachstum bisher ungeschützter Tiere erreichen kann. Organextrakte von immunisierten Tieren sollen dieselbe Wirkung erkennen lassen. Domagk nimmt an, daß der Wirkungsmechanismus, der sich prinzipiell von dem der zytologischen Stoffe unterscheidet, über den Gesamtorganismus geht.

M e y t h a l e r und H ä n d e l berichten über die Behandlung inoperabler Tumoren. Sie betonen ausdrücklich, daß jeder Patient, bei dem auch nur die geringste Aussicht einer Dauerheilung besteht, selbstverständlich in die Hand des Chirurgen oder Röntgenologen gehört; denn durch eine interne Therapie ist bis jetzt noch kein Tumorträger geheilt worden. Nach Ansicht der beiden Autoren kann man

nur zeitbegrenzte Besserungen herbeiführen und diese möglichst zu erhalten suchen. Es ist wichtig, sich dies vor Augen zu halten und alle Maßnahmen bei inoperablen Tumoren auf das Ziel der Besserung und nicht der Heilung abzustimmen. In den meisten Fällen soll natürlich ein Erfolg über eine Beeinflussung des neoplastischen Prozesses herbeigeführt werden. Meythaler und Händel betonen aber, daß es falsch wäre, regressive Veränderungen im Tumor- und Metastasenbereich unter allen Umständer und auf Kosten des Allgemeinzustandes des Kranken erzwingen zu wollen. Die Schonung des Patienten steht im Vordergrund. Die Behandlung mit Zytostatika und Hormonen soll immer mit allgemeinroborierenden Maßnahmen kombiniert werden. Die Verbesserung des Allgemeinzustandes und die Mobilisierung der körpereigenen Abwehrkräfte muß angestrebt werden. Daß der Organismus über körpereigene Abwehrorganismen verfügt, dürfte nach K.H. Bauer und den experimentellen Arbeiten von Domagk und Mitarbeiter, die im vorigen Abschnitt erwähnt wurden, ziemlich sicher sein. Diese Kräfte sollen auf die schonendste Art und Weise mobilisiert werden. Meythaler und Händel empfehlen folgendes Vorgehen: Zunächst sollen Blut- und Plasmainfusionen gegeben werden; als Ernährung wird eine gemischte, leicht aufschließbare Kost, aber keine einseitige Diät gefordert; dazu Vitamin B- und C-Gaben zur allgemeinen Roborierung. Bei Fieber und Schmerzen wird Irgapyrin empfohlen; bei beginnender Kachexie soll sich Pancortex bewährt haben.

B a r t h , H u t h und W a c h s m a n n berichten über experimentelle Untersuchungen zur Frage der Wachstumshemmung maligner Tumoren mittels Ultrakurzwellenhyperthermie des ganzen Körpers an 200 weißen Mäusen. Bei Durchführung der Überwärmung im früheren Entwicklungsstadium des Karzinoms wurden die Tumoren weder zerstört noch ihr Wachstum wesentlich gehemmt. Von Bedeutung ist, daß die sich zurückbildenden Tumoren schon von Anfang an klein waren, während bereits ulzerierte Tumoren oder solche, die eine kritische Größe überschritten hatten, keine Rückbildung zeigten.

N o a c k teilt mit, daß er bei mit lebenden Kolibakterien behandelten Patientinnen vermehrt gute "Primärerfolge" bei der Bestrahlung beobachtete.

Therapie mit Hormonen: V a s t e r l i n g berichtet über den

Wirkungsmechanismus der kontrasexuellen Hormontherapie beim weiblichen Genitalkarzinom. Durch das androgene Hormon soll es zu einer Hemmung der Hypophysenfunktion kommen, deren Folge eine Ovarialatresie ist. Der Ausfall der Follikelhormonwirkung und die Herabsetzung der Funktion des Hypophysenvorderlappens können eine Wachstumshemmung des Karzinoms bedingen. Eine direkte Wirkung auf eine Geschwulstzelle ist noch nicht bewiesen. Weiter erscheint eine Wachstumsverlangsamung des Karzinoms durch die schlechtere Durchblutung auf Grund der vasokonstriktorischen Wirkung des androgenen Hormons auf die Gefäßmuskulatur des Myometriums denkbar. Die roborierende Wirkung der Hormontherapie soll die Folge der durch das androgene Hormon bedingten N-Retention und des damit verbundenen Eiweißansatzes sein. Als Folge der Behandlung mit Testosteronpropionat findet man subjektive Besserung des Allgemeinbefindens, Appetitsteigerung, Schmerzlinderung objektiv faßbare Gewichtszunahme und gewisse Euphorie. Der Autor betont, daß eine Heilung durch die Hormontherapie beim Uteruskarzinom nicht möglich ist, wenn Operation und Bestrahlung unmöglich geworden sind.

W ü r t e r l e berichtet über Erfahrungen in der zweijährigen Anwendung von östrogenen und androgenen Substanzen beim inkurablen Genitalkarzinom. Mit Östrogenen wurden 35 Frauen behandelt. Die Gesamtdosis betrug 200 bis 500 mg. Nach der Behandlung waren 17 Patientinnen gebessert, 4 unbeeinflußt; 15 Fälle waren nicht zu beurteilen. 24 Frauen wurden mit androgenen Substanzen behandelt. Ein günstiger Wirkungseffekt konnte erst nach Gesamtdosen von 500 mg, meist aber erst bei Dosen über 1000 mg festgestellt werden. Vermännlichungserscheinungen traten nicht auf. 18 Patientinnen waren nach der Behandlung gebessert, 2 unbeeinflußt, 4 nicht beurteilbar.

V a s t e r l i n g berichtet über 35 Patientinnen mit weit fortgeschrittenem Karzinom, bei denen die operative oder aktinische Behandlung keinen Erfolg mehr versprach und die mit androgenen Hormonen behandelt wurden. Eine Heilung wurde nie beobachtet. Bei 75 % der Kranken konnte eine subjektive Besserung erzielt werden. Die Behandlung erfolgte zuerst intramuskulär mit öligen Lösungen. Danach folgte Dauerbehandlung mit Implantaten oder mit öligen Dauerpräparaten. Der Autor teilt mit, daß man bei der Behandlung der Lymphknotenmetastasen zurückhaltender geworden ist, nachdem bei einer Patien-

tin durch die Therapie Wachstumsbeschleunigung der Lymphknotenmetastasen beobachtet wurde.

Von D r e s c h e r wird mitgeteilt, daß es ihm mit Testosteron gelang, das Allgemeinbefinden zu heben, das Körpergewicht zu erhalten oder sogar zu erhöhen und die Schmerzen zu unterdrücken. Eine eindeutige Tumorhemmung kann nach seinen Angaben nicht erreicht werden. Nach H u s s l e i n wirkt das Testosteron nicht spezifisch auf das Genitalkarzinom. Er betont wie Vasterling, daß die kontrasexuelle Hormonbehandlung auf dem Umweg über die Hypophyse zu einer Hemmung der Gonadotropinausscheidung führt, die eine Verlangsamung des Karzinomwachstums bewirken kann, bzw. zu einer Unterdrückung des östrogenen Effektes, die sich besonders günstig auf das Korpuskarzinom auswirken soll. Beim Collumkarzinom ist dagegen in erster Linie die sogenannte anabolische Wirkung, d.h. die Fähigkeit, den Aufbau von Eiweiß und von Protoplasma zu fördern, und die auf die Psyche gerichtete Wirkung für den Erfolg von Bedeutung.

B e c k e r fordert für die klinische Verwendung des Follikelhormons drei Gesichtspunkte zu berücksichtigen: 1. bei Behandlung eines Prostatakarzinoms ist die Therapie mit Hormonen im Hinblick auf ein eventuell auftretendes Mammakarzinom wegen der relativ kurzen Lebenserwartung des Patienten gefahrlos. 2.Gleichfalls unbedenklich erscheint die Behandlung der auf Gefäßspasmen beruhenden Erkrankungen junger Menschen, da hier die wesentlichsten Bedingungen einer Krebsentstehung zu fehlen pflegen; 3. scheint Vorsicht bei Frauen im Klimakterium und bei Männern im Zeitpunkt der Involution geboten. Auch die Kombination von Operation eines Karzinoms der Geschlechtsdrüsen und gleichzeitiger Verabreichung von Geschlechtshormon muß in diesen Lebensabschnitten besonders kritisch geprüft werden, da hier die Bedingungen in idealer Konkurrenz stehen.

R u n g e und W i m h ö f e r geben neuerdings bei Strahlenbehandlung des Collumkarzinoms zusätzlich Follikulin, um damit das Bindegewebe im Kampf gegen das Karzinom zu kräftigen. Wimhöfer empfiehlt vor der Operation eine Follikulinkur von 75 mg zu machen.

Nach E n g e l produziert die Epiphyse ein Inkret, das antagonistisch zum gonadotropen Hormon der Hypophyse eingestellt ist;

dieser Stoff soll einen hemmenden Einfluß auf das Karzinomwachstum besitzen.

Eine direkte Beeinflussung eines Karzinoms mit Thyreostatika konnte von P i c h a nicht festgestellt werden. Nur die konstante Verschlechterung wurde kurzfristig verhindert und ein gleichbleibender Zustand erreicht; später erfolgte aber unweigerlich der Zusammenbruch.

Die Therapie mit Vitaminen: R i e s und B l a s i u sind der Meinung, daß Vitamine nur im Sinne der internen Allgemeintherapie von Bedeutung sind, von der man allerdings Gebrauch machen sollte. Ebenso äußern sich M e y t h a l e r und H ä n d e l . B o t e l l a - L l u s i a weist neben der Bedeutung der Leber, dem Vitamin B_1 und 2 Bedeutung für die Zerstörung der östrogenen Substanzen zu, die ja von manchen als kanzerogen angesprochen werden.

Therapie mit verschiedenen chemischen Substanzen:
S c h a f f e r berichtet über Polydyn, dem eine periphere und zentrale Wirkung beim Karzinom zugeschrieben wird. Das Mittel wurde bei 38 Patientinnen, die ein Karzinomrezidiv zeigten, angewandt. Nach einer gewissen Anzahl von Injektionen sollen Hemmung und Verschwinden der Metastasen und Rezidive beobachtet worden sein. G r a v e und S c h i l l e r stellten dagegen keine Tumorhemmung mit Polydyn fest, sondern es trat der Exitus ein.

R u p p und S i e g e r t berichten an Hand von 50 als desolat angesehenen Patientinnen von Collum- und Mammakarzinomrezidiven bzw. von Knochen- und Lungenmetastasen über die therapeutische Anwendung des Mistelextrakts Plenosol. In 70 % kam es zu subjektiver Besserung des Befindens, Appetitsteigerung und Gewichtzunahme. In manchen Fällen wurde eine schmerzstillende Wirkung und ein temporärer Stillstand des Tumorwachstums beobachtet. Nach festgestellten Blutbildveränderungen wird die Wirkung des Plenosols auf eine Aktivierung des RES zurückgeführt. Schädigende Nebenwirkungen sollen fehlen. Das Gleiche berichten Meythaler und Händel sowie über eine Verminderung der Ausbreitung von Metastasen bei intravenöser Applikation.

Rössler glaubt, daß sowohl die Röntgenstrahlen als auch das Plenosol eine Aktivierung der Nebennierenrinde veranlassen. Dies soll am Tierversuch erkennbar sein.

Es besteht der Eindruck, daß unter Plenosol eine Behandlung mit Röntgenstrahlen besser vertragen wird.

Seliger gelang es - experimentell sowie klinisch - mit Injektionen von Podophyllotoxin in öliger oder wässriger Lösung einen wesentlichen Rückgang des Tumorwachstums zu erzielen. Die Toxizität des Mittels soll gering sein. Der Autor empfiehlt das Mittel mit der Tiefenbestrahlung zu kombinieren.

Rovetti und Garparini stellten mit einem entfetteten und enteiweißten Knochenmarksextrakt - CX_{10} bezeichnet - in 6 Fällen bei malignem Tumor eine gute Besserung fest.

Die Prognose des Uteruskarzinoms.

A. Meyer, Möncheberg, Lauterwein, Koehler und Haenisch, Gauwerky, Runge, Wimhöfer und Drescher teilen mit, daß das Collumkarzinom bei geschlechtsreifen Frauen (die Altersgrenze wird dabei im allgemeinen bei 50 Jahren gezogen!) prognostisch günstiger ist als bei Frauen, die sich jenseits des Klimakteriums befinden. Es wird damit gerechnet, daß etwa $^1/_{10}$ unserer Collumkarzinomträgerinnen nach Feststellung der Fünfjahresheilung Gefahr läuft, doch noch an einer Geschwulstkrankheit zu sterben.

Schmid glaubt, daß von den mit Gebärmutterkrebs behafteten Frauen auch heutzutage noch mehr als die Hälfte zugrunde gehen. Nach seiner Ansicht könnten aber durch frühzeitige Erkennung schätzungsweise 9/10 gerettet werden. Galvin, Jones jr., Telinde und v. Mikulicz-Radecky glauben, daß die Diagnose im vorklinischen Stadium und die entsprechende Behandlung 100 % Heilungsaussicht bedeutet. Cosbie weist auf die Un-

zuverlässigkeit der sogenannten klinischen Symptome wie Blutung, Ausfluß und Schmerz hin. Er betrachtet den Tiefenschmerz im kleinen Becken, bzw. längs des Nervus obturatorius als erstes Symptom eines Rezidivs, und zwar besonders in Verbindung mit Beinödemen. H u b e r , B e s s e r e r , R i e s und andere glauben, daß die Prognose des Uteruskarzinoms im Wochenbett ungünstig ist. Von anderen wird dagegen diese Auffassung bestritten. R o s h und S t r a x glauben, daß die Feststellung mit dem intravenösen Pyelogramm ob die Harnorgane geschädigt sind, für die Prognose von großer Bedeutung ist. Bezüglich der Gruppierung soll dadurch mehr eine Verschiebung zur Gruppe IV erkennbar sein. 40 % der klinischen Gruppen II und III wurden so durch zusätzliche Untersuchung des Harntraktes mit dem intravenösen Pyelogramm in die Gruppe IV eingereiht.

R u s s glaubt, daß seine statistischen Ergebnisse zeigen, daß die Heilungsresultate bei der Gruppe I des Collumkarzinoms unabhängig davon sind, ob die Strahlentherapie ein oder zwölf Monate nach Beginn der Erstsymptome eingesetzt hat. Es soll also keine Beziehung zwischen vorausgegangener Dauer der Symptome und der Radiokurabilität des Tumors bestehen. Bei fortgeschrittenen Gruppen II bis IV soll dagegen die möglichst bald nach dem Auftreten von Anzeichen erfolgte Strahlenbehandlung für die Fünfjahresheilung von ausschlaggebender Bedeutung sein. Da alle fortgeschrittenen Karzinomfälle einmal die Gruppe I durchlaufen, sollen die Collumkarzinomträgerinnen möglichst frühzeitig erfaßt werden, um die Prognose zu verbessern.

Die Prophylaxe des Uteruskarzinoms.

A m r e i c h berichtet über Maßnahmen, die geeignet sind, die Entstehung eines Genitalkarzinoms bei der Frau zu verhüten. Diese bestehen in der Beseitigung lokaler und allgemeiner Reize. Zu den lokalen Reizen rechnet er an der Cervix: Erosionen, chronische Entzündungen, Leukoplakien und Polypen; am Corpus: verzögerte Menopause mit glandulär-zystischer Hyperplasie des Endometriums. Der Autor hält in diesen Fällen die vaginale Totalexstirpation für besser als Bestrahlungen mit Röntgen- und Radiumstrahlen, die ihrerseits die

Entstehung eines Karzinoms begünstigen können; am Over: gutartige Tumoren, klein-zystische Degenerationen und chronische Entzündungen. Frauen mit Corpuskarzinom kommen relativ spät in die Menopause; häufig wird Hyperplasia endometrii als Grundlage gefunden, auf der das Karzinomagens seine Wirkung entfalten kann. Er weist noch einmal darauf hin, daß Frauen mit spätem Eintritt des Klimakteriums besonders karzinomgefährdet sind. Wanderungen, Gymnastik, eventuell Veratmung von reinem Sauerstoff wird als Prophylaxe empfohlen; daneben azidotische Kost, nicht zu reichliches Angebot von Kohlehydraten und Kochsalz, sowie von cholesterinhaltigen Speisen. Auch L e t t r è empfiehlt, auf dem Gebiet der Tumorprophylaxe nicht nur den eigentlichen karzinogenen Faktoren Beachtung zu schenken, sondern darüber hinaus den Faktoren, die als Cokarzinogene die Karzinogene fördern und bei der Ernährung berücksichtigt werden sollen. Zur Steigerung der allgemeinen Abwehrkräfte des Körpers, wobei das RES eine besondere Rolle spielen soll, werden von Amreich Bogomoletz-Serumkuren, Höhenluftkuren und Höhensonnenganzbestrahlungen in richtiger Dosierung vorgeschlagen. Eine Reihe von Stoffen, wie Creosot, Paraffin, Arsen, Tabak und Alkohol sind zu meiden. Den steroiden Follikelhormonen wird zwar keine ursächliche, jedoch eine realisierende Wirkung zugesprochen, die aber erst bei erheblicher Überdosierung Bedeutung erlangen kann.(Ebenso Lettrè).

Die Frage der Erblichkeit des Karzinoms bejaht Amreich. Er betont aber, daß die Entstehung des Krebses nie allein von der erblichen Belastung abhängt, in vielen Fällen aber durch diese deutlich beeinflußt wird. Es wird deshalb gefordert, Frauen vom 35. Lebensjahr ab ein- bis zweimal im Jahr zu untersuchen. Ebenso empfehlen S c h e f f e y, L a n g und andere, klinische Untersuchungen nicht nur bei Symptomen, sondern in jährlichen, besser noch in halbjährlichen Abständen bei jeder Frau über 35 Jahre vorzunehmen. Für erheblich belastete Patientinnen empfiehlt Amreich die Prophylaxe mit Antiretikulin und Thyreoidea-Stoff. Viele Autoren betonen, daß besonders nach Geburten Vorbedingungen für die Entstehung des Collumkarzinoms entstehen sollen, und zwar durch Traumen und Infektionen. C a m e r o n fordert deshalb, alle Wöchnerinnen sechs bis zwölf Wochen nach der Geburt nachzuuntersuchen.

Tabellen für den

annual report on the results of treatment in

carcinoma of the uterus

in Stockholm.

Collated 1953

9. Volume.

Carcinoma colli uteri.

Institution Univ. Frauenkl. Würzburg
Official contributor Prof. Dr. K. Burger

Carcinoma of the Cervix uteri.

Responsible for the presentation of the tables Dr. O. ...

Table 1.
Patients examined at the institution

Statement for 19 43 — 19 48 inclusive

A	B	C		D	E	F	G	H	I	J
(¹) (²) Year	(³) (⁴) Total number of patients examined with a view to treatment	Patients examined at the institution but not treated		Not accepted for treatment: Reasons			Accepted for treatment but not treated: Reasons			(⁶) %
		Number	%	Lack of accommodation or therapeutic facilities	Unsuitability e.g. extent of disease, other conditions	(⁵) %	Prevented by death or disease	Sought treatment elsewhere	Refusal by patient or unknown	
1943	73									
1944	139									
1945	81									
1946	107									
1947	65									
1948	50									
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
19										
Total	515									

(¹) Statements should not be completed until a period of observation of at least 5 (6, 7, 8, 9) or 10 years from the beginning of treatment has expired for all cases to which they refer.
(²) For each individual year the total number of patients whose treatment was begun during that year should be stated.
(³) To include all cases of carcinoma of the cervix allotted to Stage I–IV and examined at the institution with a view to treatment, whether treated or not. Cases allotted to Stage 0 should be reported on Tables 9–11. (For further information see I, II, III, IV on p. 1 of cover.)
(⁴) Patients referred for operation outside the institution should be included among those treated (col. B of Table 2a and following tables) provided that treatment was originally planned at the institution, and that the patient has been referred back for follow-up or did not survive the operation (see II, d on p. 1 of cover).
(⁵) Percentage which the total number of cases in col. D and E form of those in col. B.
(⁶) Percentage which the total number of cases in col. G, H and I form of those in col. B.

1

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 2 a.
Patients treated.

Statement for 19 43 — 19 48 inclusive.

A	B	C		D		E		F	
Year	(¹) (²) Total number of patients treated Stages I—IV	(³) Stage I		(³) Stage II		(³) Stage III		(³) Stage IV	
		Number of cases	%	Number of cases	%	Number of cases	%	Number of cases	%
1943	73	25	34,25	16	21,92	32	43,83	0	—
1944	139	32	23,11	29	20,86	74	53,23	4	2,87
1945	81	19	23,45	15	18,52	45	55,55	2	2,47
1946	107	39	36,45	42	39,25	25	23,36	1	0,93
1947	65	18	27,68	40	61,53	7	10,76	0	—
1948	50	22	44,00	20	40,00	8	16,00	0	—
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
Total	515	155	30,09	163	31,45	191	37,08	7	1,35

(¹) To include those incompletely treated and those submitted to palliative treatment only.
(²) See note 4, Table 1.
(³) Collaborators are requested, when classifying cases treated in 1951 and subsequent years, to use the modified definitions adopted in 1950 (see p. 2 of cover).

Carcinoma colli uteri.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 3 a.
Results of treatment.

Statement for 1943 – 1948 inclusive

A (1) Year	B Number of patients treated	C (2) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	D Alive with carcinoma present after a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	E (3) Died of carcinoma during a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	F (4) Lost sight of during a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	G (5) Died from intercurrent disease during a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10
1943	70	33	32	29	30	24	24	1	2	0	1	0	0	22	28	31	32	33	33	5	6	5	5	7	7	6	6	8	9	9	9
1944	130	47	47	42	37	38		4	0	2	1	2		67	71	71	73	74		16	16	18	20	20		5	5	6	8	8	
1945	81	23	23	21	21			2	0	0	0			50	51	51	51			2	2	4	4			4	5	5	5		
1946	107	35	34	32				1	1	1				64	64	64				3	4	4				4	6	6			
1947	65	20	19					1	2					46	40					1	1					3	3				
1948	50	17						3						24						2						6					
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
19																															
Total	515	175	155	124	84	59	24	12	5	3	2	2	0	273	254	217	156	107	33	29	28	31	29	27	7	36	23	25	22	17	9

(1) See note 1 and 2, Table 1.
(2) To include patients who are alive and free from evidence of the disease at the expiration of the particular period although they may have had
a) a recurrence and further radiological treatment
b) an operation following failure of radiotherapy. State the number of such cases here: [illegible] 1944–1948 . . . cases
The Committee wishes the result of treatment to be expressed as the proportion of patients who are alive with no evidence of the disease; it is therefore desirable that the condition of patients should be ascertained by examination at the institution and that every effort should be made to reduce the number of reports from other sources.
(3) To show those cases in which death was due to the carcinoma for which treatment was originally given and those in which the cause of death is unknown.
(4) Restricted to patients whose histories it has proved impossible to ascertain in spite of all reasonable endeavour.
(5) To be restricted to those cases in which death has resulted from some condition which can be safely regarded as unconnected with carcinoma of the cervix. Deaths considered due to carcinoma of some other organ, e.g. on the evidence of histological examination, should be included.
Note: In any one year the total number of patients included in cols. C–G for any given period should equal the number of patients treated.

Univ. Frauenklinik Würzburg
Institution

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 3 b.
How was the 5-year recovery ascertained?

Statement for 1943 – 1948 inclusive.

A Year	B Total no. of 5-year recoveries reported on Table 3a	C Examination at the institution	D Examination by physician outside the institution	E 5-year recovery ascertained by letter, telephone, etc.: No. of cases	Last examination at the institution of patients included in col. E was made after a period of observation of: less than 1 year	1 to 2 years	2 to 3 years	3 to 4 years	more than 4 years
1943	33	16	4	13	1	0	2	7	3
1944	47	31	3	13	1	1	0	3	8
1945	23	12	3	8	0	0	0	2	6
1946	35	20	2	13	3	0	2	2	6
1947	20	12	0	8	3	2	2	0	1
1948	17	11	1	5	0	2	2	0	1
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
Total	175	102	13	60	8	5	8	14	25

The results of the enquiry are intended for the information of the Committee, not for publication.

Carcinoma colli uteri.

Univ. Frauenklinik, Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 4. Stages I—IV.
Evaluation of results

Statement for 19 63 — 19 68 inclusive.

A	B	C						D					
Year	(¹) Number of patients treated	(¹) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	(²) Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of — years: 5	6	7	8	9	10
19 63	73 (0)	33	32	28	26	24	24	45,205	43,835	38,726	35,616	32,876	32,876
19 64	139 (0)	43	47	42	37	35		33,813	33,813	30,215	26,619	25,179	
19 65	81 (3)	23 (3)	23 (3)	21 (3)	21 (3)			28,395	28,395	25,925	25,925		
19 66	103 (48)	35 (14)	34 (14)	32 (14)				34,018	33,215	31,215			
19 67	68 (33)	20 (10)	19 (10)					30,760	28,230				
19 68	50 (30)	17 (14)						34,000					
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	515 (98)	175 (47)	155 (3)	124 (17)	84 (3)	59	24	33,98	33,33	31,00	28,67	27,83	32,876

(¹) The number of cases in which ~~[illegible]~~ *any major surgical procedure* was performed and was planned as part of the treatment, and the number of cases accidentally operated upon should be entered in brackets after the principal figure in col. B and C, exploratory laparotomies not included.
(²) Recovery rates should not be calculated on samples containing less than [illegible] cases.

Univ. Frauenklinik, Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 5. Stage I.
Evaluation of results

Statement for 19 63 — 19 68 inclusive.

A	B	C						D					
Year	(¹) Number of patients treated in Stage I	(¹) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of — years: 5	6	7	8	9	10	Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of — years: 5	6	7	8	9	10
19 63	25	13	13	12	11	11	11	52,000	52,000	48,000	44,000	44,000	44,000
19 64	32	14	14	13	11	10		43,75	43,75	40,61	34,30	31,25	
19 65	19 (4)	11 (1)	11 (1)	11 (1)	11 (1)			57,89	57,89	57,89	57,89		
19 66	38 (18)	18 (10)	17 (10)	17 (10)				46,12	45,39	45,39			
19 67	18 (11)	8 (6)	8 (6)					44,44	44,44				
19 68	22 (18)	11 (11)						50,00					
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	155 (51)	75 (33)	63 (18)	53 (14)	33 (1)	21	11	44,38	46,02	46,08	43,42	36,84	44,00

(¹) See note 1, Table 4.

Carcinoma colli uteri.

Univ. Frauenklinik, Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 6. Stage II.
Evaluation of results

Statement for 19 [illegible] — 19 [illegible] inclusive.

A Year	B (1) Number of patients treated in Stage II	C (1) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 years	D Relative apparent recovery rate (per cent of the end of 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 years
19 03	16	14 / 11 / 11 / 9 / 9 / 9	71,10 / 61,10 / 61,10 / 56,25 / 56,25 / 56,25
19 04	28	18 / 14 / 11 / 11 / 10	41,37 / 41,37 / 37,93 / 37,93 / 34,48
19 05	15 (3)	5 (1) / 5 (1) / 4 (1) / 4 (1)	33,33 / 33,33 / 26,66 / 26,66
19 06	42 (9)	22 (4) / 22 (4) / 10 (4)	44,89 / 44,89 / 23,80
19 07	40 (11)	22 (12) / 22 (19)	30,00 / 27,50
19 08	30 (19)	5 (3)	16,00
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
Total	188 (43)	58 (19) / 89 (14) / 36 (8) / 24 (4) / 19 / 9	35,10 / 35,91 / 35,29 / 40,00 / 40,20 / 56,25

(1) See note 1. Table 4.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 7. Stage III.
Evaluation of results.

Statement for 19 [illegible] — 19 [illegible] inclusive.

A Year	B (1) Number of patients treated in Stage III	C (1) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 years	D Relative apparent recovery rate (per cent) of the end of 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 years
19 03	32	8 / 8 / 6 / 6 / 4 / 4	25,00 / 25,00 / 18,75 / 18,75 / 12,50 / 12,50
19 04	74	21 / 21 / 18 / 15 / 15	28,378 / 28,378 / 24,324 / 20,28 / 20,28
19 05	45	7 / 7 / 6 / 6	15,55 / 15,55 / 13,33 / 13,33
19 06	25	5 / 5 / 5	20,00 / 20,00 / 20,00
19 07	7	0 / 0	
19 08	8	1	1,25
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
19			
Total	191	42 / 41 / 35 / 27 / 19 / 4	21,98 / 22,40 / 19,95 / 17,66 / 17,54 / 12,50

(1) See note 1. Table 4.

Carcinoma colli uteri.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

Carcinoma of the Cervix uteri.

Table 8. Stage IV.
Evaluation of results

Statement for 19 43 – 19 48 inclusive.

A Year	B (¹) Number of patients treated in Stage IV	C (¹) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 years	6	7	8	9	10	D Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of 5 years	6	7	8	9	10
1943	0	0	0	0	0	0							
1944	4	0	0	0	0	0							
1945	2	0	0	0	0								
1946	1	0	0	0									
1947	0	0	0										
1948	0	0											
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	7												

(¹) See note 1, Table 4.

10

CERVIX

ALTERATION OF FIGURES SUBMITTED TO THE PREVIOUS STATEMENT

Collaborators are requested to complete this form by stating in each column and for each case separately the alteration made.

I. Re. patients included in the previous statement
State for each of following tables the columns and periods concerned in

Previous statement: Year	Table 1	Table 2a	Table 3a (State columns and periods)	Operative case?	Present statement: Year	Table 1	Table 2a	Table 3a (State columns and periods)	Operative case?	Reason for alteration
1943	/	/	1° C5-8, F9	/	1943	/	/	1° C5-10	/	Durch [redacted] Nachforschung geklärt
1943	/	/	1° C5-8, F9	/	1943	/	/	1° C5-10	/	– " –
1943	/	/	2° C5-8, F9	/	1943	/	/	2° C5-10	/	– " –
1943	/	/	2° C5-8, F9	/	1943	/	/	2° C5-10	/	– " –
1943	/	/	2° C5-8, F9	/	1943	/	/	2° C5-10	/	– " –
1943	/	/	1° F5-9	/	1943	/	/	1° C5-10	/	– " –
1944	/	/	1° C5-7, F8	/	1944	/	/	1° C5-9	/	– " –
1944	/	/	2° C5-7, F8	/	1944	/	/	2° C5-9	/	– " –
1944	/	/	3° C5-7, F8	/	1944	/	/	3° C5-9	/	– " –
1944	/	/	3° C5-7, F8	/	1944	/	/	3° C5-9	/	– " –
1944	/	/	1° C5-6, F7-8	/	1944	/	/	1° C5-9	/	– " –

II. Re. additional patients included — State columns and periods concerned: Year	Table 1	Table 2a	Table 3a (State columns and periods)	Operative case?	III. Re. patients excluded — State columns and periods concerned: Year	Table 1	Table 2a	Table 3a (State columns and periods)	Operative case?
19					19				
19					19				
19					19				
19			Entfällt		19			entfällt	
19					19				

Carcinoma colli uteri.

1" 1"

1" 1"

1944	/	/	3° C5-7, F8	/	1944	/	/	3° C5-7, C8-9	/	Durch neue Nachforschung geklärt.
1944	/	/	2° C5-6, F7-8	/	1944	/	/	2° E5-9	/	1950 irrtümlich [illegible] als lebend gemeldet, 1953 [illegible] 1944 ab im Jahr 1945 an Ca. verstorben gemeldet.
1944	/	/	1° F5-8	/	1944	/	/	1° E5-9	/	Durch neue Nachforschung geklärt.
1945	/	/	1° C5-6, F7	/	1945	/	/	1° C5-8	/	– " –
1945	/	/	1° C5-6, F7	/	1945	/	/	1° C5-8	/	– " –
1945	/	/	1° C5-6, F7	/	1945	/	/	1° C5-8	/	– " –
1945	/	/	2° C5-6, F7	/	1945	/	/	2° C5-8	/	– " –
1945	/	/	3° C5-6, F7	/	1945	/	/	3° C5-8	/	– " –
1945	/	/	3° F5-7,	/	1945	/	/	3° C5-8	/	– " –
1946	/	/	1° F5-6	/	1946	/	/	1° C5-7	/	– " –
1946	/	/	3° F5-6	/	1946	/	/	3° C5-7	/	– " –
1946	/	/	2° F5-6	/	1946	/	/	2° C5-7	/	– " –
1946	/	/	2° C5, F6	ja	1946	/	/	2° C5-7	/	– " –
1946	/	/	2° C5, F6	ja	1946	/	/	2° C5-7	/	– " –
1946	/	/	3° C5, F6	/	1946	/	/	3° C5-7	/	– " –
1946	/	/	3° C5, F6	/	1946	/	/	3° C5-7	/	– " –
1946	/	/	3° C5, F6	/	1946	/	/	3° C5-7	/	Die Meldung des [illegible] vom 1950 wurde irrtümlich für das Jahr 1947 gegeben angenommen.
1946	/	/	Table 4 C6 11 Fälle	ja	1946	/	/	Table 4 C6 12 Fälle	ja	In dieser Reihe des vorigen Jahres wurden statt 12 fälschlich nur 11 operierte Fälle angegeben, weil bei einem Operierten die 6 Jahreskontrolle [illegible]
1946	/	/	Table 5 C6 9 Fälle	ja	1946		/	Table 5 C6 10 Fälle	ja	– " –
1946	/	/	Table 6 C6 11 Fälle	/	1946	/	/	Table 6 C6 10 Fälle	/	Im vorigen Jahre wurde bei der 6 Jahreskontrolle ein Fall 3° irrtümlich als 2° eingetragen.
1946	/	/	Table 7 C6 1 Fall	/	1946	/	/	Table 7 C6 2 Fälle	/	– " –
1947	/	/	2° F5	ja	1947	/	/	2° C5-6	ja	Durch neue Nachforschung geklärt.
1947	/	/	2° F5	ja	1947	/	/	2° C5-6	ja	– " –
1947	/	/	2° F5	/	1947	/	/	2° C5 D6	/	– " –

Carcinoma corporis uteri.

Institution: Univ. Frauenklinik Würzburg
Official contributor: Prof. Dr. R. Burger
Responsible for the presentation of the tables: Dr. Schömig

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI
(see I, II, III, IV on p. 1 of cover)

Table 21.
Patients examined at the institution.

Statement for 19 43 – 19 48 inclusive.

A (1) Year	B (2) Total no. examined with a view to treatment	C Examined but not treated — No.	D Not accepted for treatment — Reason: Referred to another institution for treatment and follow-up	E Not accepted for treatment — Reason: Lack of accommodation or therapeutic facilities later	F Not accepted for treatment — Reason: Patient refused operation, other conditions	G Not accepted for treatment — Reason: Other (probably reasons	H (3)	I Accepted for treatment but not treated — Reasons: Prevented by death or disease	J Accepted for treatment but not treated — Reasons: Sought treatment elsewhere	K Accepted for treatment but not treated — Reasons: Refused by patient or unknown	L (3)
19 43	22										
19 44	32										
19 45	15										
19 46	20										
19 47	10										
19 48	7										
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
19											
Total	106										

(1) Statement should not be completed until a period of observation of at least 5 (in 1948 of 10 years from the beginning of treatment has expired for all cases to which they refer.
(2) For each individual year the total number of patients whose treatment was begun during that year should be stated.
(3) To include all cases of carcinoma of the corpus allotted to Stage I and II and examined at the institution with a view to treatment, whether treated or not. Cases allotted to Stage 0 should be reported on Table 28–29. (For further information see I, II, III, IV on p. 1 of cover and Note 2 on Table 22.)
(4) Percentage which the total number of cases in col. D, E, F, and G, form of those in col. B.
(5) Percentage which the total number of cases in col. I, J and K form of those in col. B.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 22.
Patients treated.

Statement for 1943 – 1947 inclusive.

A Year	B (1) (2) Total no. treated	C (1) Stage I — Group 1 — No. of cases	C (1) Stage I — Group 1 — %	D (1) Stage I — Group 2 — No. of cases	D (1) Stage I — Group 2 — %	E (1) Stage II — No. of cases	E (1) Stage II — %
19 43	22			19	86,36	3	13,64
19 44	32			28	87,50	4	12,50
19 45	15	4	26,67	10	66,67	1	6,67
19 46	20	9	45,00	8	40,00	3	15,00
19 47	10	8	80,00	2	20,00		
19 48	7	6	85,71	1	14,28		
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
19							
Total	106	27	25,47	68	64,15	11	10,37

(1) Including those unsuspectedly treated and those submitted to palliative treatment only.
(2) Patients referred to operation outside the institution should be included among those treated (in col. B of Table 21 and following tables) provided that treatment was originally planned at the institution and that the patient has been referred back for follow-up (see Note to II on p. 1 of cover).
(3) Collaborators are requested to observe the system of stage-grouping given on p. 2 of cover, and the definitions on p. 3. It is important that the stage of each case should be decided at examination prior to treatment and that the classification should remain.

Carcinoma corporis uteri.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 23 a.
Results of treatment.

Statement for 1943 — 1948 inclusive.

A (1) Year	B No. of patients treated	C (2) Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 years	D Alive with carcinoma after a period of observation of years	E (3) Died as carcinoma during a period of observation of years	F (4) Lost sight of during a period of observation of years	G (5) Died from intercurrent disease during a period of observation of years
1943	82	8 9 8 8 7 7 7	1	10 10 11 11 11 11	1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 3 3
1944	32	16 10 16 15 16	1	13 13 13 13 13	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2
1945	15	5 5 4 4		9 9 10 10	1 1 1 1	
1946	20	6 5 5		11 11 11	2 3 3	1 1 1
1947	10	5 5		5 5		
1948	7	6			1	
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
19						
Total	186	46 40 33 27 23 7	1	1	68 48 45 34 24 11	6 6 6 3 2 1	5 5 5 4 5 3

(1) See note 2, Table 21.
(2) To include patients who are alive and free from evidence of the disease at the expiration of the particular period although they may have had a recurrence and further radiological treatment. The Committee wishes the result of treatment to be expressed as the proportion of patients who are alive with no evidence of the disease at a therefore desirable that the condition of patients should be ascertained by examination at the institution and that every effort should be made to reduce the number of reports from other sources.
(3) To show those cases in which death was due to the carcinoma for which treatment was originally given, and those in which the cause of death is unknown
(4) Ascertained to patients whose histories it has proved impossible to ascertain, in spite of all reasonable endeavour.
(5) To be mentioned in those cases in which death has resulted from some condition which can be safely regarded as unconnected with carcinoma of the corpus. Deaths considered due to carcinoma of some other organ (e. g. on the evidence of histological examination) should be included

Note: In any one year the total number of patients included in cols. C—G for any given period should equal the number of patients treated

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 23 b.
Condition of patients included as "alive with no evidence of the disease" after a period of observation of 5 years (Table 23 a, col. C.) was ascertained as follows:

Statement for 1943 — 1948 inclusive.

A Year	B Total no. reported	C by examination at the institution	D by examination by physician outside the institution	E by letter, telephone, etc	F Last examination at the institution of patients included in col. C was made after a period of observation of: less than 1 year	1 to 2 years	2 to 3 years	3 to 4 years	more than 4 years
1943	8	3		5		1		4	
1944	16	6	7	3				1	2
1945	5	2	1	2					2
1946	6	4		2		1		1	
1947	5	5							
1948	6	5	1						
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
19									
Total	46	25	9	12		2		6	4

The results of this inquiry are intended for the information of the Committee, not for publication.

Carcinoma corporis uteri.

Univ. Frauenklinik Würzburg
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 24. Stages I - II.
Evaluation of results.

Statement for 19 43 / 19 44 inclusive.

A	B	C	D	E	b						c
Year	No. of patients treated (1) by hysterectomy	(2) by preoperative radiation plus hysterectomy	(3) by radiation	Total	Alive with no evidence of the disease after a period of observation of: 1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years	(4) Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of: 1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
19 43			22	22	8	9	8	8	7	7	36,36	40,91	36,36	36,36	31,82	31,82
19 44			32	32	16	16	16	15	16		50,00	50,00	50,00	46,87	50,00	
19 45		4	11	15	5	5	4	4			33,33	33,33	26,67	26,67		
19 46		9	11	20	6	5	5				30,00	25,00	25,00			
19 47	1	7	2	10	5	5					50,00	50,00				
19 48	1	5	1	7	6						85,71					
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
19																
Total	2	25	79	106	46	40	33	27	23	7	43,39	40,40	37,08	39,17	48,59	31,82

(1) Restricted to patients where primary hysterectomy was planned. Patients where the planned hysterectomy could not be performed should be included: state number of such patients here
(2) Restricted to patients where pre-operative radiation and hysterectomy was planned. Patients where the planned hysterectomy could not be performed should be included: state number of such patients here
(3) Restricted to patients where radiotherapy alone was planned. Patients operated upon after failure of radiotherapy should be included: state number of such patients here
(4) Recovery rates should not be calculated on samples containing less than 15 cases

Univ. Frauenklinik, Würzburg
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 25. Stage I. Group 1.
Evaluation of results.

Statement for 19 43 – 19 44 inclusive.

A	B	C						D					
Year	No. of patients treated in Stage I, Group 1	Alive with no evidence of the disease after a period of observation of: 1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years	(1) Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of: 1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
19 43	0	0	0	0	0	0	0						
19 44	0	0	0	0	0	0	0						
19 45	4	3	3	3	3								
19 46	9	5	4	4									
19 47	8	5	5										
19 48	6	5											
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	27	18	12	7	3								

(1) Recovery rates should not be calculated on samples containing less than 15 cases.

Carcinoma corporis uteri.

Univ. Frauenklinik Innsbruck
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 26. Stage I. Group 2.
Evaluation of results.

Statement for 19 43 – 19 48 inclusive.

A Year	B No. of patients treated in Stage I. Group 2	C Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 years	6	7	8	9	10	D (*) Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of 5 years	6	7	8	9	10
19 43	19	7	8	7	7	7	7	36,84	42,105	36,84	36,84	36,84	36,84
19 44	28	16	16	16	15	16		57,14	57,14	57,14	53,57	57,14	
19 45	10	2	2	1	1								
19 46	8	1	1	1									
19 47	2	0	0										
19 48	1	1											
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	68	27	27	25	23	23	7	38,52	40,29	38,66	42,10	46,93	36,84

(*) Recovery rates should not be calculated on samples containing less than 15 cases.

Univ. Frauenklinik Innsbruck
(Institution)

CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI

Table 27. Stage II.
Evaluation of results.

Statement for 19 43 – 19 48 inclusive.

A Year	B No. of patients treated in Stage II	C Alive with no evidence of the disease after a period of observation of 5 years	6	7	8	9	10	D (*) Relative apparent recovery rate (per cent) at the end of 5 years	6	7	8	9	10
19 43	3	1	1	1	1								
19 44	4												
19 45	1												
19 46	3												
19 47	0												
19 48	0												
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
19													
Total	11	1	1	1	1								

(*) Recovery rates should not be calculated on samples containing less than 15 cases.

Carcinoma corporis uteri.

Table 30.

A Years	B Total no. examined	C Examined but not treated	D Alive with no evidence of the disease five years after treatment	E Relative over-all apparent recovery rate
Carcinoma corporis et endocervicis				
19 23 – 1948	16	0	5	
Carcinoma uteri et ovarii				
19 23 – 1948	4	0	2	
Carcinoma pelvis				
19 – 1946	/	/	/	

Note: Table 30 is intended as a preliminary report on cases of various types in which the corpus uteri is involved and which should not be classified as cases of primary cancer of the corpus, according to the definitions given on p. 3—4 of cover.
Collaborators reporting on a reasonable number of cases in any of these groups will receive tabular forms for a more detailed statement.

CORPUS

ALTERATION OF FIGURES SUBMITTED TO THE PREVIOUS STATEMENT

Collaborators are requested to complete this form by stating in each column and for each case separately the alteration made.

I. Re. patients included in the previous statement
State for each of following tables the columns and periods concerned in

previous statement: Year	Table 21	Table 22	Table 23a (State columns and periods)	Table 24 (col. B, C or D)	present statement: Year	Table 21	Table 22	Table 23a (State columns and periods)	Table 24 (col. B, C or D)	Reason for alteration
1943	/	/	2° F9	/	1943	/	/	2° G9-10	/	wird neue Nachforschung geheilt.
1945	/	/	1° F6-7	C	1945	/	/	1° C6-8	C	— " —
1945	/	/	1° C7	/	1945	/	/	1° E7-8	/	— " —
1947	/	/	1° F5	C	1947	/	/	1° C5-6	C	— " —
1948	/	/	1° F5	6	1948	/	/	1° E5-6	–	— " —
19										
19										
19										
19										
19										
19										

II. Re. additional patients included State columns and periods concerned: Year	Table 21	Table 22	Table 23a (State columns and periods)	Table 24 (col. B, C or D)	III. Re. patients excluded State columns and periods concerned: Year	Table 21	Table 22	Table 23a (State columns and periods)	Table 24 (col. B, C or D)
19					19				
19					19				
19					19				
19			Entfällt		19			entfällt	
19					19				
19					19				
19					19				

Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wird an Hand der internationalen Literatur der Jahre 1952/53 über das Krebsproblem berichtet. Die Fülle und Verschiedenartigkeit der vorliegenden Veröffentlichungen dieser zwei Jahre machte eine Unterteilung dieses ersten Abschnittes in verschiedene Kapitel notwendig. Wegen der Begrenzung der Ergebnisse aus der Krebsforschung auf einen bestimmten Zeitraum, konnte nicht in jedem Abschnitt eine lückenlose Darstellung gegeben werden.

Nach einer kurzen Einleitung über die der Arbeit zugrunde liegenden besonderen Umstände folgen Ergebnisse aus der allgemeinen Geschwulstforschung. Im Hauptabschnitt des ersten Teiles wird speziell über die Pathogenese des Uteruskarzinoms berichtet. Nach verschiedenen Autoren muß dem Smegma bei der Entstehung des Collumkarzinoms mehr Beobachtung geschenkt werden. Danach folgen Abschnitte über Diagnostik, Therapie (a. Strahlen; b. Operation; c. Zytostatika; d. allgemeine Maßnahmen, Hormone, Vitamine), Prognose und Prophylaxe des Uteruskarzinoms.

Der zweite Teil der Arbeit bringt zuerst elf Tabellen über das Collumkarzinom für den Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus in Stockholm und als Abschluß zehn Tabellen über das Corpuskarzinom. 625 Frauen, die an Uteruskarzinom erkrankten und in der Zeit von 1943 - 1948 in der Universitäts-Frauenklinik in Würzburg behandelt wurden, wurden zum größten Teil nachuntersucht; bei den verstorbenen Frauen wurde die Todesursache geklärt.

Allen, die mich bei der Anfertigung der Arbeit mit Rat und Tat unterstützten, möchte ich an dieser Stelle danken. Herrn Professor Burger danke ich besonders für die freundliche Überlassung des Themas. Herrn Dr. Schömig und Herrn Dr. Rummel bin ich für manche Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis

Agostini Giampiero: Ann. Ostetr.74/1003 - 1041 (1952)

Albertini,V.: Verh.dtsch.Ges.Path. 54-70 / 1952

Alexander-Jackson, L.: S. unter Wuerthele-Caspê

Amreich, I.A.: Riv. Ostetr. (Firenze) 7/9-11 (1952)

Amreich, I.A.: Wien. med. Wschr. 320-325 / 1952

Andrucci Mario: Scritti ostetr. 5/79-117 (1952)

Andrucci Mario: Atti Accad. Fisiocritici Siena, Sez. Med. - Fis. Ser. 12, 20, 21-14 (1952)

Antoine T.: Krebsarzt (Wien) 7/317-323 (1952)

Arlt, H.: S. unter Lührs

Baeumer, J.: Strahlenth. 87/ 290-294 (1952)

Baeumer, J.: S. unter Kepp

Barth, G., Huth, E. und Wachsmann, F.: Strahlenth. 88/1-7 (1952)

Batemann: S. unter Cromer

Baud, Juliette: Bull. Assic. franç. Etude Canc. 39/233-240 (1952)

Bayly, M.A. und Greene, R.R.: Amer. J. Ostetr. 64/660-663 (1952)

Beecham,Clayton und Emich,John: Amer. J. Ostetr. 63/645-649 (1952)

Becker,Theo u. Storck,Fr.W.: Zbl. Chir. 77/2384-2388 (1952)

Berry: S. unter Cromer

Besserer, Gerhard: Die Medizinische 241-244 (1953)

Besserer, Gerhard u. Smolka, Horst: Strahlenth. 89/442-455 (1952)

Besserer, Gerhard: S. unter Huber

Blasiu: S. unter Ries

Böhmig, R.: Zbl. Krebsforschg. 59/11-27 (1953)

Borgolte, W.: Krebsarzt (Wien) 7/230-235 (1952)

Botella-Llusiá José: Gac. med. espan. 26/222-236 (1952)

Burger, Karl: Zbl. f. Gyn. VII/1651 (1924)

Burger, Karl: Lehrbuch d. Geburtshilfe, Springer Verlag 1950

van Bouwdijk, Bastiaanse, M.A.: J. Obstetr. 59/611-616 (1952)

van Bouwdijk, Bastiaanse, M.A.: Nederl. Tijdschr. Gen. 3122-3127(1952)

Bredland Ragenvald: Nord. Med. 47/473-475 m. engl.Zusammenfassung (1952)
Brenier, D.L.: Riv. Ostetr. (Firenze) 7/22-40 (1952)
Brunschwig , A.: J. Internat. Coll. Surg. 18/631-641 (1952)
Brunschwig , A.: Surg. Clin. N. Amer. 585-592 /1953
Buchholz, R.: Geburtsh. und Frauenh. 13/222-231 (1953)

Cameron, J.L.: Medical Press 596/165-169 (1953)
Castelain G. und C.: Presse méd. 1953/1020-1022
Cattaneo Luigi: Clin. ostetr. e ginecol. 54/1-13 (1952)
Cherry, C.P., Glücksmann, A., Dearing Ruth und Way, St.: J. Obstetr. (Altrincham) 60/368-377 (1953)
Coobie, W.G.: Amer. J. Obstetr. 63/108-115 (1952)
Cook, Frank: Medical Press 5911/181-183 (1952)
Cramer, Hans: Naturwissenschaften 39/137-138 (1952)
Cromer Keith J., Batemann Jeanne C., Berry M.G., Kenelly John M., Klopp Calvin T. und Platt Lois T.: Amer. J. Obstetr. 63/538-548 (1952)
Čunderlik, Vendelin: Bratislav. lek. listy 32/43-51 (1952) Dtsch. Zusammenfassung

Da Costa jr.: S. unter Hargreaves
Danneberg: S. unter Druckrey
Day, Emerson: S. unter Scapier
De Brux: S. unter Funk-Brentano
Deis, Hugo: Zbl. Gyn. 74/418-429 (1952)
Delarue J. und Orcel L.: Semaine Hôp. 1012-1014 (1952)
Delarue J. und Orcel L.: Semaine Hôp. 1026-1036 (1952)
De Moraes Armaldo und Marcondes-Fonseca Nisio: Obstetr. y Ginecol. Latino Amer. 10/3-7 Dtsch. Zusammenfassung
Detrie Ph.: Presse méd. 865-866 (1952)
Diamond, Bernard, Mitchell, Nathan und Blum, Edward: Amer. J. Obstetr. 63/688-670 (1952)
Diegritz: S. unter Zinser
Dignam: S. unter Morton

Dockerty: S. unter Hepler
Domagk, G. und Hackmann, C.: Z. Krebsforschung 59/2-10 (1953)
Domagk, G.: Münch.med.Wschr. 1841-1848 / 1952
Doraiswami, K.R.: Indian. J. Radiol. 6/41-46 (1952)
Drescher, Heinz: Strahlenth. 89/52-60 (1952)
Druckrey, Hermann: Die Medizinische 1025-1032 (1953)
Druckrey, Hermann, Danneberg P. und Schmähl, D.:

Durfee: S. unter Scapier

Earn, A.A.: Canad. med. Assoc. J. 66/465-468 (1952)
Eymer, H. und Ries, J.: Strahlenth. 86/535-539 (1952)
Eymer, H.: Münch. med. Wschr. 1985-1992 (1952)
Eymer, H.: Strahlenth. 86/320-338 (1952)

Farell: S. unter Scheffey
Finkelstejn, A.: Z. obsc. Bibl. 13/249-269 (1952)
Fischer, Roland: Geburtsh. und Frauenh. 12/888-891 (1952)
Fischer, Roland: Geburtsh. und Frauenh. 13/390-391 (1953)
Fromme, Albert: Geschwulstforschung 4/329-339 (1952)
Fromme, Albert: Dresden und Leipzig: Theodor Steinkopff, 1953 X. 270 S. und 20 Abb. geb.
Funk-Brentano P.: Moricard R., Palmer R. und de Brux, J.: Semaine Hôp. 2791-2800/1952

Galvin Gerald A., Jones Howard W. jr und Telinde R.W.: J. Amer. Med. Assoc. 149/744-748 (1952)
Glassmann, Adele: S. unter Mellors
Glatthaar, E.: Oncologia (Basel) 5/196-219 (1952)
Giarola Arturo: Ann. Ostetr. 74/1042-1115 (1952)
Gourlard de Andrade, C.: Bull. Fédérat. Soc. Gynéc. et Obstetr. 4/815-817 (1952)
Graffi, A.: Z. inn. Med. 7/882-890 (1952)

Graham John B. und Meigs J.V.: Amer. J. Obstetr. 64/1159-1162 (1952)
Grave, H.E. und Schlitter, H.E.:Ärztl Wschr. 254-257 (1953)
Greene, R.R.: S. unter Bayly
Gricouroff, Georges: Brit. J. Radiol. 25/35-38 (1952)
Grinberg, R. und Pereira, E.: Prensa méd. Argent. 2533-2538 (1952)
Grünberger, Viktor: Arch. Gyn. 181/190-209 (1952)
Grünberger, Viktor: Arch. Gyn. 182/553-560 (1953)
Grynkraut, B.: Rev. brasil.Med. 9/831-833 (1952)
Gusberg, S.B.: Amer. J.Obstetr. 65/1073-1080 (1953)
Glücksmann: Zbl. f. Gyn. 79 (1953)

Haefeli, K. und Roth, O.: Oncologia (Basel) 5/234-342
Haendel: S. unter Meythaler
Hahn, George, A.: J. Internat. Coll. Surg. 19/243-249 (1953)
Hahn, A.: S. unter Scheffey
Halter, G.: Wien. med.Wschr. 621-623 / 1952
Hargreaves M.P. und Da Costa jr., G.: Gaz. méd, portug. 5/665-667 (1952)
Hepler, Thomas,K., Dockerty, M.B. und Randall, L.M.:
Amer. J. Obstetr. 63/800-808 (1952)
Herrera Gandolfo und Kehidai Gabriel: J. méd. (Buenos Aires) 558-561
(1952)
Herrmann, G.: Krebsarzt (Wien 7/345-346 (1952)
Hertig, Arthur T. und Young, Paul A.: Amer. J. Obstetr. 64/807-815
(1952)
Hoepke, Hermann: Dtsch. med. J. 469-472 (1952)
Hofbauer, J.: Amer. J. Obstetr. 63/136-138 (1952)
Hoffmann, K.: S. unter Verhagen
Hornbrook: S. unter Peterson
Huber, H, und Besserer, G.: Z. f. Geburtsh. 136/259-294 (1952)
Huber, Herbert: Dtsch. med. Wschr. 1559-1562 (1952)
Husslein, H. und Schüller, E.: Arch. Gyn. 182/125-148 (1952)
Husslein, H.: Krebsarzt (Wien) 7/219-223 (1952)
Huth: S. unter Barth

Jugiulla, W.: Riv. Obstetr. 7/49-98 (1952)
Institut National d'Hygiene: Gynéc. prat. 3/453-466 (1952)

Jones, Howard jr.: S. unter Galvin

Keane, John F. jr., Mellors Robert C. und Papanicolaou G.N.: Science (Lancaster, Pa.) 116/265-269(1952)
Kehidai: S. unter Herrera
Keller, R.: Gynéc. et Obstetr. 51/52-60 (1952)
Keller, R.: Bull. fédérat. Soc. Gyn. et Obstetr. 4/159-160 (1952)
Keller: S. unter Wachsmann
Kenelly: S. unter Cramer
Kepp, R.K. und Baeumer Richard: Strahlenth. 9/108-116 (1953)
Kepp, R.: Stuttgart:Georg Thieme 1962, XV, 232 S. u. 64 Abb. geb. DM 26.00
Klopp: S. unter Cramer
Koch, Rudolf: Z. Geburtsh. 137/113-126 (1952)
Kolonja, S. und Schreiner, W.: Krebsarzt (Wien) 7/8-11 (1952)
Krauss, H.H.: Z.Gyn. 74/1018-1023 (1952)
Kreibich, Harald: Z.Gyn. 74/1500-1506 (1952)

Laborde Simone, Vermès E. und Montagon, J.: Bull. Assoc. franç. Etude Cand. 39/74-99 (1952)
Laborde, Simone: J. de Radiol. 33/109-114 (1952)
Lang: S. unter Scheffey

Lanvicelta Emanuele: Chin. ostetr. e ginecol. 54/22-25 (1952)
Lauros, N.C. Gynéc. et Obstetr. 51/358-366 (1952)
Le Mar John D.: Amer. J. Obstetr. 63/1147-1150 (1952)
Lencutia, T.: Amer. Roentgenol. 68/770-778 (1952)
Lesh, A.F.: Surg. Clin.N.Amer. 231-240/1953
Lettré, Hans: Die Medizinische 897-908/1953
Lidgas Elias: Arch. Geschwulstforschung 4/339-349(1952)
Limburg, Hans und Uhlmann Günther: Z.f.Krebsforschung 58/478-499(1952)
Limburg, Hans: Z. Gyn. 74/1624-1628 (1952)
Limburg, H., Napp, J.H. und Wilbrand, N.: Geburtsh. u. Frauenh. 12/723-734

Limburg, H. und Uhlmann, G.: Naturwissenschaften 39/314-315
Limburg, Hans: 2. verb. Aufl. Stuttgt.: Georg Thieme 1952 VIII. 208 S. 83 Abb. geb.
Lindell, Arne: Acta radiol. (Stocklholm) Suppl. 92/102 S. (1952)
Lührs, W., Lindemann, M. und Arlt, H.: Dtsch. Gesundheitswesen 745-757 (1952)
Lindemann: S. unter Lührs

Mahnert, A. und Moser, H.: Krebsarzt (Wien) 7/143-148 (1952)
Mahnert A. und Moser, H.: Wien. med. Wschr. 115-118 (1953)
Maier, E.: Wien klin. Wschr. 412-416 (1953)
Maini, V.: Riv. Ostetr. (Firenze) 7/145-168 (1952)
v. Massenbach: Verh. dtsch. Ges. Path. 111-125 (1952)
Mayer, A.: Med. Klinik 913-917 (1953)
Mc. Cormick Norman, A.: Canad.med. Assoc. J. 67/25-29 (1952)
Mc Kelvey John, L.: Amer. J. Obstetr. 64/816-823 (1952)
Meigs Joe Vincent: Amer. J. Obstetr. 64/ A/284-288 (1953)
Mellors, Robert C., Keane John F.jr. und Papanicolaou G.N.: Sciende (Lancaster, Pa.) 116/265-269(1952)
Mellors, R.C., Glassmann Adele und Papanicolaou, G.N.: Cancer N.Y. 5/458-468 (1952)
Messelt, Olaf, T.: Tidschr. Norsk. Laegefor. 72/123-126(1952)
Meythaler,F. und Haendel,F.: Dtsch. med. Wschr. 1320-1323/1952
Meythaler,F. und Haendel,F.: Münch.med.Wschr. 505-508 / 1952
Montagnon: S. unter Laborde
Moricard: S. unter Funk-Brentano
Morton Daniel G. und Dignam William: Amer. J. Obstetr. 64/999-1010 (1952)
Moser: S. unter Mahnert
Müller, H.G.: Z. Geburtsh. 137/126-137 (1952)

Napp: S. unter Limburg
Nicolaus, H.: Schweiz.med.Wschr. 1055-1058 (1952)
Nicolov, N.: Strahlenth. 91/161-193 (1953)

Nielsen, A.M.: Acta radiol. (Stockholm) 37/479-486 (1952)
Normann, Olaf: Gynéc. prat. 3/115-120 und 157-162(1952)
Novack, Hugdieter: Arch.Geschwulstf. 4/150-152 (1952)
Novak, Fr.: Acta med. Jugoslav. 6/59-69 (1952)

O'Brien jr., Fr.W.: Mer. J. Surg. 85/62-66 (1953)

Palmer: S. unter Funk-Brentano
Papanicolaou: S. unter Mellors
Paschen, H.W.: Dtsch. med. Wschr. 1081-1086 (1952)
Pereira: S. unter Grinberg
Perolo, Fernando: Minerva ginec. (Torino) 4, Suppl.73 (1952)
Peterson, Paul und Hoenbrook, F.E.: Amer.J. Obstetr.63/1290-1297(1952)
Picha, E.: Wien. med. Wschr. 154-155 /1953
Pick, James: Hippokrates 23/507-510 (1952)
Platt: S. unter Cramer

Randell: S. unter Hepler
Raubitschek, H.V.: Wien. klin.Wschr. 561-562 / 1952
Rauramo L. und Wallgren, G.R.: Ann. med. exper. et biol. fann. 30/ 259-266 (1952)
Del Regato, J.A.: Amer. J. Roentgen. 68/63-71 (1952)
Reichenmiller, Hans: Strahlenth. 89/4.25 (1952)
Rendelstein, F.D.: Wien. med. Wschr. 295-296 (1953)
Revoltella,G.: Riv. Ostetr. (Milano) 34/65-70 (1952)
Riehm, Helmut und Stoll, Peter: Geburtsh. und Frauenh. 12/985-992
Ries: S. unter Eymer
Ries, J. und Blasiu, A.P.: Münch. med. Wschr. 2033-2036/1952
Ritter,G.: Zbl. f. Hautkrankh. 14/156-160 (1953)
Robecchi, E.: Minerva ginecol. (Torino) 4/332-334 (1952)
Röseler, W.B.: Zbl. Gyn. 74/1905-1912 (1952)
Rosh Rieva und Strax Philipp: Radiology 59/107-110 (1952)
Roth: S. unter Haefeli

Rouchy, R.: Bull.Fédérat.Soc.Gynéc.et Obstétr. 4/974-975 (1952)
Rovatti Bernardino und Garparini Giuseppi: Krebsarzt (Wien) 7/342-345 (1952)
Rummel Alfons Münch.med.Wschr.2013-2016/1953
Runge,H.: Arch.Gyn.183/365 -396 und Disk.396-416/1953
Rupp,L. und Siegert,A.: Ther.d.Gegenw. 251-255/1952
Russ, Sidney: Brit.Med.J.4810/580-581 (1953)

Sander, Gert und Schmid Siegfried: Wien.klin.Wschr.505-508/1952
Scapier Joseph,Day Emerson und Durfee Grace R.: Cancer N.Y. 5/315-323 (1952)
Scaglione Salvatore: Gynéc.pr. 3/419-427 (1952)
Schaffer,K.: Wien.med.Wschr.287-290 / 1952
Scheffey,Lewis,C.: West.J.Surg. etc.60/144-155 (1952)
Scheffey,L.C. und Lang Warren,R.: Surg. Chir.N. Amer. 1729-1744 (1952)
Scheffey,L.C., Thudium jr. Farell David M., Hahn George A. und Lang, W.: Amer.J.Obstetr. 64/233-247 (1952)
Schinz,H.R. und Uehlinger E.: Oncologia (Basel) 5/146-153
Schlink,Herbert,H.: Med.J.Austral. 503-508/1953.
Schlitter: S.unter Grave
Schmähl: S. unter Druckrey

Schmid,Siegfried S.unter Sander.
Schömig,G. und Schreck Strahlenth. 92/1 (1953)
Schreiner: S. unter Kolonja
Schröder, Robert: Dtsch. Gesundheitsw. 1167-1170/1952
Schubert, Gerhard: Med. Klin. 1346-1351/1952
Schubert,G.: Strahlenth. 90/59-77 (1953)
Schubert,G.: Dtsch.med.Wschr.1005-1008/1953
Schuster,Alfred: Strahlenth.89/538-553 (1953)
Schwartz,Jerome: Amer.J.Obstetr.1382-1383/1952
Seliger,Hans: Med.Klin.145-146/1952
Shetlar,M.R.: Texas Rep.Obstetr.1382-1383/1952
Siegert: S.unter Rupp
Smith: S.unter Wuerthele-Caspè
Smolka: S.unter Besserer

Speert, Harald: Cancer N.Y.5/927-944 (1952)
Stich,Walter: S.unter Cramer

Stoll, Peter und Zeitz,Hugo: Zbl.Gyn.74/769 773 (1952)
Stoll, Peter und Frank Dietrich: Arch.Gyn.181/391-399 (1952)
Stock: S. unter Becker
Van der Straeten,H.F.: Bull.Féderét.Soc.Gynéc.et Obstétr.4/422-433/1952
Strax: S. unter Rosh

Taylor, jr. Howard,C.: Cancer N.Y. 5/435-441 (1952)
Telinde Richard,W.: S. unter Galvin
Thiessen, P.: Zbl.Geburtsh. 137/138-156 (1952)
Tischer, H.: Krebsarzt (Wien) 7/224-230 (1952)
Treibs, Alfred: S. unter Cramer
Thudium S. unter Scheffev

Uehlinger: S. unter Schinz

Vasterling,H.W.: Zbl.Geburtsh. 136/177-192 (1952)
Vasterling,H.W.: Dtsch. med.Wschr. 1222-1225/1952
Verhagen, A.und Hoffmann, K.: Zbl. Gyn. 74/1508-1511 (1952)
Vermès, E.: S. unter Laborde
Villa, Enrique M.: J. med. (Buenos Aires) 938-940/1952
Li Voti Pietro: Oncologia (Basel) 5/42-56 (1952)

Wachsmann, F. und Keller,L.: Strahlenth.87/279-288 (1952)
Wachsmann: S. unter Huth
Walker Howard L- und Curphey Theodore,J.: Amer. J. Obstetr. 64/1346-1349 (1952)

Walz, Wolfgang: Zbl. Gyn. 74/1256-1264 (1952)
Waschke, G.: Zbl. Gyn.74/ 435-438 (1952)
De Watteville, H., Geisendorf W. und Danon, L.: Bull. Fédérat.Soc. Gynéc. et Obstétr. 4 Suppl. 1/38-79 (1952)
Weill, G.: Rev. franc. Gynec. 47/55-61 (1952)
Weill, G.: Bull. Fédérat. Soc. Gynéc. et Obstétr. 4/408-409 (1952)
Wespi, H.J.: Gynaecologia (Basel) 133/169-178 (1952)
Wied, Georg, L.: Geburtsh. und Frauenh. 13/492-5036 (1953)
Wilbrand: S. unter Limburg
Wimhöfer, H.: Geburtsh. und Frauenh. 12/317-327 (1952)
Würterle, A.: Dtsch, Gesundheitsw. 1295-1298/1952
Wuertele-Caspè, Virginia, Alexander-Jackson Eleonore und Smith Weld Lawrence: J. Amer. Med. Women's Assoc.8/7-12 (1953)

Yagi Hideo: Surg. etc 95/552-556 (1952)

Zacherl, H.: Wien. klin. Wschr. 43-45/1953
Zacherl, H.: Krebsarzt (Wien) 7/210-218 (1952)
Zeitz: S. unter Stoll
Zinser Hans Klaus und Diegritz Heinz: Geburtsh. und Frauenh. 12/782-804 (1952)
Zondek, S.G.: Brit. J. Cancer 6/131-139 (1952)
Zuckermann, Conrado: Rev. franc. Gynéc. 47/1-7 (1952)

Lebenslauf.

Der Unterzeichnete, Franz Götz wurde am 1. März 1929 in Schweißing, Kreis Mies, Böhmen als Sohn des Postbeamten Hans Götz und der Lehrerin Marie, geb. Lanzendörfer geboren. Am 1.September 1939 trat ich in meinem Geburtsort in die Volksschule ein. Vom 15. September 1939 bis zum 15. Juli 1941 besuchte ich das Gymnasium in Mies. Nach der Übersiedlung meiner Eltern nach Prag, trat ich dort am 15. September 1941 in das Realgymnasium ein und verblieb an dieser Schule bis 1945. Gleichzeitig besuchte ich von 1941 bis 1945 die Musikschule in Prag. Im April 1945 mußte ich mit meinen Eltern Prag verlassen. Auf der Flucht wurde ich von meinen Familienangehörigen getrennt und ein halbes Jahr in Strakonitz/Böhmen interniert. Nach meiner Ausweisung aus der CSR mußte ich wegen Typhus 3 Monate im Krankenhaus Amberg/Oberpfalz verbleiben. Da ich bei der Entlassung aus dem Krankenhaus den Aufenthalt meiner Eltern nicht kannte, nahm ich eine Anstellung als landwirtschaftlicher Hilfsarbeiter in Piding/Oberbayern an. Als mir im Frühjahr 1946 vom Roten Kreuz der Wohnsitz meiner Eltern in Coburg mitgeteilt wurde, begab ich mich dorthin und trat noch im selben Monat als Probeschüler in die damalige Oberschule ein. Nach einer Probezeit von drei Monaten wurde ich als Vollschüler aufgenommen. Am 9. Juli 1949 legte ich an derselben Schule die Reifeprüfung ab. Nach der Zulassung zum Medizinstudium am 10. November 1949 begann ich mit dem Wintersemester 1949/50 das Studium der Medizin. Am 25.Juli 1952 legte ich an der Universität Würzburg die vorärztliche Prüfung ab, am 20. Juli 1955 die ärztliche Prüfung. Vom 15. Sept. 1955 bis zum 1. Nov.1955 war ich in der Universitätsfrauenklinik Würzburg tätig. Seit 1. Nov. 1955 bin ich als Assistenzarzt bei einem Facharzt in Kitzingen beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Franz Götz

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG [illegible] 5